

**Symptomatik und Therapie der
akuten Niereninsuffizienz als
Komplikation geburtshilflicher
Erkrankungen**

Elfriede Valetopoulos

Druck : Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 221777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER I. FRAUENKLINIK UND HEBAMMENSCHULE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. W. BICKENBACH

SYMPTOMATIK UND THERAPIE DER AKUTEN NIERENINSUFFIZIENZ
ALS KOMPLIKATION GEBURTSHILFLICHER ERKRANKUNGEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Elfriede Valetopoulos
geborene Maier
aus München



München 1959

5349/60

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Privat-Dozent Dr. G. DÖRING
Korreferent:	Professor Dr. W. BICKENBACH
Dekan:	Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 16.7.1959

MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung	7
II. Allgemeine Vorbemerkungen	
1. Definition der akuten Niereninsuffizienz	9
2. Physiologische Betrachtungen	9
3. Schädigungsfaktoren	10
4. Pathogenese	12
5. Pathologisch-anatomische Veränderungen	15
6. Pathologische Physiologie	16
7. Differentialdiagnose	18
III. Symptomatik der akuten Niereninsuffizienz	19
1. Symptome im oligo-anurischen Stadium	19
2. Symptome im Stadium der Polyurie	29
IV. Therapie der akuten Niereninsuffizienz	32
1. Die kausale Therapie	33
2. Die palliative Therapie	33
V. Beobachtungsgut an der I. Universitätsfrauenklinik München	
1. Fälle akuter Niereninsuffizienz mit letalem Ausgang nach Abortus crim. (Fall 1)	52
nach Eklampsie (Fall 2 mit 4)	54
nach Diabetes mell. in der Schwangerschaft (Fall 5)	63
2. In Heilung ausgehende Fälle akuter Niereninsuffizienz nach Abortus crim. (Fall 6 mit 11)	64
nach Eklampsie bzw. Präeklampsie (Fall 12 mit 14)	71
3. Leichte Nierenfunktionsstörungen nach Abortus crim. (Fall 15 und 16)	73
VI. Zusammenfassung	75
VII. Literaturangaben	77

I. EINLEITUNG

Seit mehreren Jahren kennt man das Krankheitsbild des akuten Nierenversagens nach groben Traumen, Transfusionszwischenfällen und vielen anderen Ursachen. Dieses schwere und häufig lebensbedrohliche Syndrom wird auch im Zusammenhang mit Störungen der Schwangerschaft und der Geburt sowie nach kriminellen Aborten beobachtet. Über die Nierenschädigung in der Geburtshilfe ist in den letzten Jahren vor allem im angloamerikanischen Schrifttum eine grosse Zahl von Einzelfällen veröffentlicht worden.

Im Schrifttum wird dieses renale Krankheitsbild unter den verschiedensten Bezeichnungen geführt, so zum Beispiel als Lower nephron nephrosis (LUCKE), Crush-Niere (BYWATERS), Hämolyсениere, Chromoproteinniєre (ZOLLINGER), Schockniere (VAN SLYKE), akute tubuläre Nekrose (BULL), akute Anurie (BRUN, OLIVER), postoperative Anurie, Urinary suppression usw. Hieraus geht bereits hervor, dass dieser Zustand durch verschiedene Noxen hervorgerufen wird, die zu ähnlichen morphologischen Veränderungen an der Niere führen.

Diejenige Form der akuten Niereninsuffizienz, die in der Literatur gewöhnlich noch unter dem Begriff "Akute Anurie" behandelt wird, stellt in gewissem Sinn ein besonderes Krankheitsbild dar, das wegen seiner Eigenart, seines Vorkommens auf Grund verschiedener Ursachen und seines Auftretens in verschiedenen Gebieten der Medizin in den letzten Jahren eine unerwartet grosse Beachtung gefunden hat.

Das Krankheitsbild ist erstmals grundlegend beschrieben worden im Jahre 1941, und zwar von englischer Seite. Es gründete sich auf Erfahrungen aus dem Zweiten Weltkrieg und ergab sich aus Studien an Kriegsverletzten mit ausgedehnten Crush-Injuries und nachfolgendem akuten Nierenversagen. Bald aber zeigte sich, dass nicht nur Traumen, sondern auch ganz andere Faktoren, zum Beispiel Vergiftungen der verschiedensten Art, Störungen im Wasser- und Salzhaushalt und viele andere zum Zustand der akuten Anurie führen können. Damit ist ein Nierenschaden solcher Art in der Chirurgie, in der Gynäkologie und Geburtshilfe, in der inneren Medizin und andernorts zu einer unheimlichen Komplikation geworden, die erst in neuester Zeit etwas von ihrem Schrecken verloren hat, seit man über die Möglichkeit einer lebensrettenden Behandlung bessere Kenntnisse erlangen konnte. Die "akute Niereninsuffizienz auf Grund traumatischer und toxischer Einwirkungen" ist natürlich keine wirklich neue Krankheit (FRIEDBERG). Nur die Tatsache, dass das Wissen um sie neueren Datums ist, und dass ihre Ursachen häufiger geworden sind - man danke nur an den grösseren Verbrauch von chemischen und pharmako-dynamischen Stoffen,

an die Häufigkeit der Bluttransfusionen und an die ungeheuerliche Verbreitung der arteficiellen Fruchtabtreibung - hat diese Krankheit erst seit kurzer Zeit recht auf den Plan treten lassen.

II. ALLGEMEINE VORBEMERKUNGEN

1. Definition der akuten Niereninsuffizienz

Jedes akute Versagen der renalen Funktion, das das klinische Bild der Urämie mit Stickstoffretention und Azidose hervorruft, wird als Niereninsuffizienz bezeichnet (REUBI). SWAN und MERRIL charakterisieren die Niereninsuffizienz als das klinische Syndrom, das sich dann einstellt, wenn die Nierenausscheidungsfunktion rasch verloren geht, wegen einer Änderung der Nierendurchblutung und der sich daran anschliessenden Tubulusdegeneration. Jede Niereninsuffizienz beruht auf tubulären Störungen.

2. Physiologische Betrachtungen

Wie auch sonst bei der Beurteilung einer gestörten Organfunktion ist von einer klaren Erfassung der physiologischen Rolle auszugehen, die dem Nierenpaar innerhalb der Gesamtfunktion des Organismus zugewiesen ist. Man sieht diese heute in der Aufrechterhaltung der Isostruktur des Blutes und der Körperflüssigkeit. Die Niere entledigt sich dieser Aufgabe dadurch, dass sie die Ausscheidung des Wassers und der Endprodukte des exogenen (Nahrungs-) und des endogenen (Zell-) Stoffwechsels regelt. Nur ein geringer Teil wird durch den Schweiß, den Verdauungstrakt und die Atemluft ausgeschieden.

Renaler Ausscheidungsmechanismus: Der primäre Glomerulus-harn ist ein reines, isomolekulares Filtrat des Blutwassers (Blut ohne zellige Elemente und Eiweisskörper). Sein spez. Gewicht beträgt 1010, wie das des Blutes; auch die molekulare Struktur gleicht der des Blutes.

Faktoren der Filtration: Effektiver Filtrationsdruck, hydrostatischer Druck in der Kapillare, kolloidosmotischer Druck und Druck der Bowman'schen Kapsel. Der effektive Filtrationsdruck hängt vom Blutdruck und der Durchblutungsgrösse ab; letztere wird durch die PAH-Clearance bestimmt, während man mit der Inulin-Clearance die Grösse des Glomerulusfiltrates feststellt.

Im tubulären Apparat wird dagegen aus diesem Primärharn durch Rückresorption und Sekretion gewisser Substanzen der endgültige Harn gebildet. Dieser hat gegenüber dem Primärharn eine völlig veränderte molekulare Struktur und besitzt ein spez. Gewicht zwischen Werten von 1001 bis 1030.

Die Ausscheidung des Rest-Stickstoffs ist an das Vorhandensein von Natrium im Primärharn gebunden: die Rest-N-Substanzen werden durch die Tubuluszellen in den Primärharn ausgeschieden, aus diesem wird im Austausch dagegen

Natrium resorbiert. Dieser Vorgang wird als *Transmineralisation* (STRAUB) bezeichnet und ist generell für den gesamten Stoffwechsel zwischen intra- und extrazellulärem Raum charakteristisch.

In 24 Stunden scheiden die Nieren etwa 60 g feste Stoffe aus, von denen der Harnstoff rund die Hälfte ausmacht. Ob die Nieren in der Lage sind, die harnpflichtigen Substanzen zu eliminieren, kann man durch eine einfache Berechnung feststellen: man multipliziert die beiden letzten Stellen des Tagesdurchschnitts des spez. Gewichtes vom Harn mit 2,2 und vergleicht sie mit dem Harnvolumen in Litern. Den Harnstoff kann man aus dem spez. Gewicht abschätzen.

Die leistungsfähige Niere scheidet die genannten Substanzen unabhängig davon aus, ob ihr dazu viel oder wenig Wasser zur Verfügung steht (natürlich innerhalb bestimmter Grenzen). Deshalb bleibt auch bei wechselnder Aufnahme von Wasser und gelösten Substanzen die Zusammensetzung des Blutes äusserst konstant. Sofern kein Wasserüberschuss vorhanden ist, scheiden die Nieren ein minimales Urinvolumen aus, in dem gerade noch die harnpflichtigen Substanzen konzentriert werden können. BUTLER und GAMB-LE fanden, dass ein normaler Erwachsener, der ohne Nahrungs- und Wasseraufnahme bleibt, wenigstens 500 ccm Wasser pro Tag mit dem Urin und 1 Liter durch Haut und Lungen ausscheiden muss.

Beträgt das tägliche Urinvolumen weniger als 500 ccm, dann spricht man schon von Niereninsuffizienz.

3. Schädigungsfaktoren

Durch zahlreiche, völlig unabhängig voneinander liegende akute Schädigungen des Gesamtorganismus wird die Nierenfunktion in solch entscheidendem Umfange mitbetroffen, dass ein akutes Nierenversagen die Folge ist.

Prärenale Faktoren

- a) Hypovolämie: Verminderte Blutmenge im Gefässsystem z.B. bei Kreislaufkollaps, Verlust von Plasma oder Blut und bei Schock.
- b) Exsikkose: Bei chronischem Erbrechen, Durchfällen und ungenügender Flüssigkeitsaufnahme.
- c) Toxischer Eiweisszerfall: Im Gefolge von inkompatiblen Bluttransfusionen kommt es zum hämolytischen Zerfall des Bluteiweisses und zur Hämoglobinurie (FRANKENTHAL, BINGOLD, BYWATERS, SELBERG, ZOLLINGER). Dasselbe gilt auch für die schweren akuten Hämolysen nach Seifen- oder Kresol-Aborten und beim Blutzerfall

nach grossen Hämatomen; ferner bei Schockzuständen nach Verbrennungen, nach schweren körperlichen Gewebsquetschungen, die ausgedehnte Zerstörungen des Nierenparenchyms und Myolyse mit Myoglobininurie zur Folge haben. Auch Hitzschlag und Starkstromverletzungen führen zu einer Gewebsnekrose.

- d) Endotoxininbildung: Bei Schwangerschaftsniere und beim hepatorenenalen Syndrom.
- e) Wasserretention im Gewebe.
- f) Gefässverschluss der Nierenhauptgefässe (LUETSCHER).
- g) Endokrine Störungen (Hypophyse, Nebenniere, Schilddrüse).

Renale Faktoren

- a) Chemisch-toxisch: Es handelt sich dabei um exogene, direkt auf die Tubuluszellen wirkende toxische Einflüsse. REUBI bezeichnet das daraus resultierende Krankheitsbild als "Toxische Nephropathie". Zu den giftig wirkenden Substanzen gehören das Sublimat (Sublimatniere), Phosphor, Tetrachlorkohlenstoff, Schwermetallsalze, und glykohlhaltige Gefrierschutzmittel.
- b) Toxisch-allergisch: Durch bestimmte Medikamente wie Sulfonamide, Barbiturate, Antibiotika u.a. Die Präzipitation von kristallisiertem Material bei der Anwendung von Sulfonamiden wird durch eine angepasste Flüssigkeitszufuhr und genügende Alkalisierung verhindert (HYMAN).
- c) Infektiös-toxisch: Bei Sepsis, z.B. bei septischen Aborten; bei akuter Nephritis, akuter Glomerulonephritis, aufsteigender Pyelonephritis sowie bei ausgedehnten Nierenzerstörungen. Auch chronische Nierenerkrankungen gehen oft in ihrem Endstadium in eine Niereninsuffizienz über. Sehr selten tritt eine akute Niereninsuffizienz nach Diphtherie (Diphtherie-Nephrose) und Typhus (Nephrotyphus) auf (HOFF).

Postrenale Faktoren

Doppelseitiger Ureterenverschluss durch Tumoren, Steine, Strikturen, Blutgerinnsel (obstructive uropathy, MERRIL) oder durch versehentliche Unterbindung.

Nach instrumentellen Eingriffen kann eine reflektorische Anurie auftreten, die zur Harnstauung führt mit Erweiterung und Überfüllung der Tubuli und zur Einstellung der Urinproduktion (HYMAN).

Zusammenstellung der geburtshilflichen Erkrankungen, die in eine akute Anurie übergehen können.

- a) Septische Aborte: Meist im ersten Drittel der Schwangerschaft. O'DONNELL, MAUZY und DONALLY nehmen dabei als Ursache an, dass die Abbaupro-

dukte der zerfallenen Dezidua direkt toxisch auf die Niere wirken. DOUGLAS macht das Bact. clostridium perfringens für den septischen Zustand und die intravasale Hämolyse verantwortlich. EASTMAN nimmt mit RUSSEL an, dass bei den septischen Aborten - die ja meist nach kriminellen Eingriffen zustande kommen - die tubuläre Nekrose zumeist durch chemische Abortiva wie Seife und Kresol hervorgerufen wird.

- b) Vorzeitige Plazentalösung: In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft.
- c) Eklampsie: Ebenfalls in der 2. Schwangerschaftshälfte. Dabei wird von einigen Autoren hervorgehoben, dass in der Spätschwangerschaft diese Nierenläsion häufig kombiniert ist mit Nekrosen der Nebennierenrinde (TAYLOR) oder seltener mit Nekrosen des Hypophysenvorderlappens (BAKER, MERILL, SHEEHAN). Dabei ist nicht geklärt, ob diese Organnekrosen bedingt sind durch Fibrinembolien oder aber durch lokale Arteriolen-spasmen, die zu einer Gewebsischämie führen.
- d) Chininmedikation.

Es ist also eine Vielzahl von exogenen, endogenen und infektiösen Noxen, die nur die Tubuli treffen und zur akuten Nephrose mit Oligurie, Anurie und Urämie führen.

4. Pathogenese

Die Pathogenese der akuten Niereninsuffizienz ist noch nicht klar festgelegt. Sie kann von ganz verschiedenen vaskulären, glomerulären, tubulären und interstitiellen Veränderungen verursacht sein. Gegenüber chronischen Nierenerkrankungen bzw. dem nephrotischen Syndrom weist sie grundsätzliche Unterschiede in der Pathogenese und dem klinischen Bild auf.

Ursprünglich nahm man an, die Anurie sei durch eine mechanische Verstopfung der Harnkanälchen durch Hämoglobin- oder Myoglobinzylinder bedingt oder durch die nekrotisch abgestossenen tubulären Zellen (BURCH, LUCKE 1949). Später glaubte man, es sei der direkte toxische Einfluss der verschiedenen primären oder sekundär entstandenen Toxine auf die Tubulusepithelien, aber auch hierfür ergaben sich nicht genügend Beweise (ZOLLINGER). Da man in vielen Fällen eine starke Schwellung der Nieren beobachtete ("Nierenglaukom"), schien es möglich, dass der erhöhte intrarenale Druck die Funktionsleistung der Niere behindert (OLWIN). Auch ZOLLINGER vertritt im Gegensatz zu REUBI die Auffassung, dass eine Erhöhung des intrarenalen Druckes im akuten Schockstadium der Chromoproteinniere das wesentliche Moment für die Pathogenese der beginnenden Anurie darstellt.

Auf Grund experimenteller Untersuchungen glaubt man heute, dass der gemeinsame Faktor bei all den genannten Ursachen die Entwicklung einer **Kreislaufschädigung** sei, die zum Schock und dann zur Anurie führt (FRIEDBERG). Folgen der Kreislaufschädigung sind Durchblutungsverminderung und Hypoxämie in der Niere, die dann die Veränderungen an den Tubuli bewirken. Die Tubuli sind besonders sauerstoffempfindlich, da sie infolge ihrer sehr grossen Stoffwechselleistung viel Sauerstoff benötigen. Diese experimentell gefundenen Ergebnisse (VAN SLYKE, SELKURT) konnten dann auch durch entsprechende Untersuchungen beim Menschen im Schock (MARSHALL) und auch bei Patienten mit einer CO_2 -Vergiftung ohne Schocksymptome bestätigt werden (VAN SLYKE).

Ein **Glomerulusspasmus**, nervös oder toxisch bedingt, vermag dieselben hypoxämischen Veränderungen an den Tubuli auszulösen wie der allgemeine Kreislaufschock. Die Untersuchungen von TRUETA, die für einen vorwiegend nervösen Einfluss auf die Entstehung eines Glomerulusspasmus sprechen, sind bis heute nur im Experiment bei Ratten nachgewiesen. TRUETA fand an der Rindenmarkgrenze arteriovenöse Nebenschlüsse, die es ermöglichen sollen, dass z.B. nach einer Splanchnikusreizung das Blut über die marknahen Glomeruli geleitet würde; dadurch entsteht in der Nierenrinde eine Ischämie, die sogar zu einer Rindennekrose führen könnte. Dieser sogenannte "**Trueta-Shunt**", der auch zur Anurie und Rest-N-Steigerung führt, soll nach Ansicht von KNAUS und SOPHIAN auch für die eklamptische Anurie verantwortlich sein. FRANKLIN hatte nämlich gefunden, dass derselbe Shunt-Mechanismus auch nach einer künstlichen Überdehnung von Harnblase oder Uterus auftreten würde. Dass beim Menschen die gleichen Verhältnisse vorliegen, ist durch eingehende Nachprüfungen (BLOCK, KOSLOWSKI, SIROTA, VAN SLYKE) sogar sehr zweifelhaft geworden.

Daher glaubt man heute eher, dass durch die beim Schock oder Blutzerfall oder nach einem "Crush" freiwerdenden toxischen Substanzen einen direkten Spasmus der Glomeruli auslösen. Besonders ZOLLINGER ist der Auffassung, dass nicht die Obturation das Entscheidende ist, sondern das Wirksamwerden toxischer Stoffe innerhalb der Niere, die im Abbau der Erythrozyten freierwerden. Dass das Hämoglobin dazu imstande ist, besonders dann, wenn gleichzeitig ein Kreislaufschock besteht, wurde bereits bewiesen (BLACKBURN, BRANDT, MALUF). Bei der Anurie nach einem Transfusionsschock wirken wahrscheinlich neben dem Hämoglobin auch noch andere freiwerdende Zellsubstanzen.

Durch den Glomerulusspasmus kommt es zu einer Stase in den postglomerulären Gefässen (GÖMÖRY), und dadurch entsteht die Schädigung und schliess-

lich Nekrose der Tubuluszellen (OLIVER, SIEGLER, TRABACCO). Gegenüber früheren Ansichten (BYWATERS, MALLORY) weiss man heute, dass von dieser Hypoxämie nicht nur die unteren Tubulusabschnitte betroffen werden (Lower nephron nephrosis), sondern auch die proximalen Abschnitte des Tubulus (BELL, BULL, GONZALES, HERBUT, MOON, SIEGLER). Eine weitere Folge der hypoxämischen Schädigung ist die Zerreißung des Epithelverbandes mit mehr oder weniger starken Schädigungen der Basalmembran. (Tubulorrhexis nach OLIVER). Die Zerstörung dieser physiologischen Barriere ermöglicht, dass das Primärfiltrat durch den hohen osmotischen Druck des eingedickten Blutes in das Interstitium der Niere und damit in das Netzwerk der tubulären Kapillaren gelangt (nonselective reabsorption of all the glomerular filtrate by damaged tubules, ALWIN). Das führt zu einer beträchtlichen Rückresorption des Glomerulusfiltrates ins Blut, das dann die Oligurie und den Anstieg des Rest-N zur Folge hat. Nach HEUSSER stellt auch der Ausfall des inneren Stoffwechsels der Tubuluszellen, besonders das Aufhören der β -Oxydationen, eine Ursache der drohenden Urämie dar; als wichtigen Faktor für das Nierenversagen führt er auch die Kompression durch das interstitielle Oedem an. BÜCHNER macht folgende Faktoren für eine entstehende Niereninsuffizienz und den daraus resultierenden Tod an Urämie verantwortlich: Obturation der Harnkanälchen mit nachfolgendem Aufstau des Harns (Nephrohydropse, EHRICH), die sekundäre Veränderung des Interstitiums durch den Harnaufstau, den Serumaustritt und schliesslich die Blutdrucksenkung infolge Kollaps.

Ob nun die akute tubuläre Nekrose durch Ischämie, Permeabilitätsabnahme der Glomeruli, Verlegung oder Ruptur der Tubuli oder Kompression der Tubuli durch ein interstitielles Oedem hervorgerufen wurde, die Regeneration der geschädigten Tubuluszellen kann innerhalb weniger Tage erfolgen. Aus Tierversuchen und auf Grund der Erfahrungen am kranken Menschen sieht man, dass solche Reparaturvorgänge zur vollgültigen Wiederherstellung der erkrankten Organe führen können (HEUSSER), vorausgesetzt, dass der Patient die zur Ausscheidung benötigte Zeit überlebt. Die volle Funktion der Tubuli, vor allem mit der Möglichkeit der Konzentrierung des Urins stellt sich erst wesentlich später ein, da den regenerierten Zellen in der ersten Zeit noch wichtige Fermente fehlen (FRIEDBERG). Deshalb werden zu diesem Zeitpunkt der Erkrankung noch sehr grosse Urinmengen mit einem niederen spezifischen Gewicht ausgeschieden.

5. Pathologisch-anatomische Veränderungen

So vielgestaltig die Ursachen sein mögen, die ein akutes Nierenversagen bedingen, so einheitlich sind im groben gesehen die pathologisch-anatomischen Veränderungen.

M a k r o s k o p i s c h sind die Nieren meist geschwollen, blass gesprenkelt. Die Kapsel ist glatt, gespannt, leicht abziehbar. Die Nierenrinde ist anämisch, feucht, oft vorquellend. Das Mark ist eher hyperämisch, rot, oft ödematös.

Das pathologisch-histologische Bild der Nieren: Die Glomeruli sind vermindert vaskularisiert. Ihre erweiterten Kapselräume enthalten oft eosinophile granuliert Substanz. Die parietalen Epithelzellen sind geschwollen. Die proximalen Tubuli weisen leichte katarrhalische Veränderungen auf und enthalten im Lumen vielfach Detritus. Gleiche Bilder ergeben die dünnen Segmente. Die stärksten Veränderungen sind im aufsteigenden Schenkel der Henle'schen Schleifen und in den distalen Tubuli anzutreffen. Von diesen charakteristischen Veränderungen rührt die Bezeichnung "Lower nephron nephrosis" her. OLIVER konnte aber durch Mikrodissektionen von ganzen Nephronen nachweisen, dass diese Läsionen über das ganze Nephron verstreut sein können. Es finden sich Degenerationen und multiple, oft nur kleine Nekrosen der Tubularzellen, mit stellenweiser Ruptur der Basalmembran; deshalb kommt es zum Austritt von Tubulusinhalt in das Interstitium der Nieren (=Oedem des Interstitiums). Die Tubuluslumina sind vielfach erweitert, da die Kanälchenepithelien platter werden, und sie enthalten oft hyaline und Pigmentschollen, oder sie sind durch Hämoglobin (bzw. Myoglobin-) -Zylinder blockiert. Es wird angenommen, dass die Funktion des flachen Kanälchenepithels eine ähnliche ist, wie die des flachen Epithels der Bowman'schen Kapsel beim Gesunden. Wie VOLHARD sagt, nähern sich im Stadium der Niereninsuffizienz die Funktionen der Glomeruli und der Tubuli. Daneben können tubulovenöse Anastomosen und peritubuläre wie perivenöse **Infiltrationen** auftreten (SEVITT).

Die Sammelröhren sind wiederum primär weniger benachteiligt, können aber auch in ihrer Lichtung Detritus und unter Umständen Pigmentmassen enthalten. Das Interstitium ist meist leukozytär infiltriert und flüssigkeitsdurchtränkt. Ob das Oedem dem Zustand direkt zugehört oder ob es die Folge der falschen "therapeutischen Überwässerung" des Patienten ist, kann noch nicht mit Sicherheit abgegrenzt werden (HEUSSER).

Ist die Niereninsuffizienz in Urämie übergegangen, dann kann es auch zur Hirnschwellung kommen, die im wesentlichen durch ein Ödem bedingt ist. Es

kommt zu einer Vergrößerung des Gehirns, zu erhöhtem Hirndruck, der mit zentralem Versagen endet.

Der Erkrankung liegt also im wesentlichen ein schwerer bis zur Nekrose führender degenerativer Prozess an den Tubulusepithelien zugrunde, infolge toxischer, infektiöser oder ischämischer Schädigung. Die Glomeruli und das Interstitium können mehr oder weniger beteiligt sein. Die reversible Natur der pathologisch-anatomischen Veränderungen und die grosse Heilungstendenz der zerstörten Tubuli wird von OLWIN und FLINK besonders hervorgehoben.

6. Pathologische Physiologie

Infolge der Harnsperrre bei der akuten Niereninsuffizienz kommt es zu einer Retention der harnpflichtigen Substanzen und damit zu ihrer Vermehrung im Blut. Bei schwerer Niereninsuffizienz ist durch den Ausfall der Nierentätigkeit der Eiweissabbau noch zusätzlich toxisch gesteigert ("Eiweisszerfallstoxikose", DENNIG). Die Erhöhung des Rest-N geht daher weit über den normalen endogenen Eiweissumsatz hinaus. Dazu kommt die mangelhafte Entgiftung und Elimination der Eiweissfäulnisprodukte (Phenol, Kresol, Indol, Skatol u. a.). Diese toxischen Substanzen scheinen eine Hemmung der Fermentaktivität der Zellen hervorzurufen, insbesondere der Sauerstoffüberträger (SARRE). FAZEKAS, BESSMAN, HEYMAN, PATTERSON und JONES wiesen nach, dass im urämischen Koma bei ausreichender Durchblutung eine starke Herabsetzung des Sauerstoffverbrauchs in der Niere und im Gehirn vorhanden ist.

Eine weitere wichtige Veränderung beim Nierenversagen ist die "Transmineralisation" (STRAUB) zwischen Plasma und Gewebe. Da die Zellmembranen bei der "urämischen Intoxikation" (SARRE) durchlässig werden, kommt es zum Übertritt von Kalium und Phosphat ins Blutplasma (Hyperkaliämie und Hyperphosphatämie) und andererseits zu einem Abwandern von Natrium und Chlorid (Hyponaträmie und Hypochlorämie) ins Gewebe. Das Absinken von Natrium und Chlorid im Plasma wird zusätzlich noch durch eine Demineralisation des Körpers durch Erbrechen, Diarrhöen oder durch den Harn selbst gesteigert. Natrium und Chlorid sind aber zum normalen Arbeiten der Tubuluszellen in bestimmter Konzentration notwendig. - Da bei Niereninsuffizienz auch die Ammoniakbildung gestört ist, werden die Säuren zum Teil als Alkalisalze ausgeschieden, wodurch eine erhebliche Verminderung der Alkalireserve zustandekommt, d. h. eine Azidose. Die Isohydrie des Blutes ist also in beträchtlichem Masse gestört. Ferner ist die Eliminierung der Hippursäure

sowie die oxydative Umwandlung von Harnfarbstoffchromogen in die Farbstoffe der Niere beeinträchtigt (BECHER).

Durch physiologische Messungen wurde bestimmt, dass in der oligurischen Phase der Blutdurchfluss durch die Niere vermindert ist. OLWIN gibt Werte zwischen 20 - 25 % an, BULL und BRADLEY berichten, dass die Durchblutungswerte in diesem Stadium bis auf nahezu Null absinken. Da auch die Tubulusfunktion abnimmt (MERRIL), findet eine reine Rückdiffusion des Glomerulusfiltrates durch die zerstörten Tubuli statt.

Harn und Blut werden bei schwerster Niereninsuffizienz nahezu isotonisch. Die Gesamtkonzentration der gelösten Stoffe entspricht der des Blutes. Der ausgeschiedene Harn ist aber trotzdem nicht einfach ein Ultrafiltrat des Bluteserums (DENNIG), es finden sich noch erhebliche Konzentrationsunterschiede bei den einzelnen harnfähigen Substanzen. Bei der insuffizienten Niere ist also das Anpassungsvermögen eingeschränkt, da das funktionstüchtige Parenchym abnimmt (HEILMEYER); das wird am einfachsten mit dem Volhard'schen Wasser- und Konzentrationsversuch festgestellt. Bei Niereninsuffizienz erfolgt die Ausscheidung langsamer, das spez. Gewicht sinkt weniger ab und die einzelnen Halbstundenportionen des Harnes sind nicht so verschieden gross wie beim Gesunden. Beim Konzentrationsversuch steigt bei Niereninsuffizienz das spez. Gewicht nicht sehr hoch an, da das Konzentrationsvermögen beeinträchtigt und schliesslich ganz aufgehoben ist (HEILMEYER). Bei schweren Fällen weicht das spez. Gewicht des Harnes dauernd nicht mehr oder nur noch wenig von 1010 ab; das ist der Wert des spez. Gewichtes des eiweissfreien Serums. Im Urin können verschiedene Mengen Eiweiss, Erythrozyten und andere pathologische Elemente auftreten. Der Harn reagiert meist sauer. Ähnliches Verhalten zeigen die Gefrierpunktserniedrigung und der osmotische Druck. Die insuffiziente Niere kann also nur noch einen Harn produzieren, dessen molekulare Konzentration viel weniger als beim Gesunden Abweichungen von der des Blutes aufweisen kann. Wir sprechen dann von Hypostenurie. Stellt sich die molekulare Konzentration des Harns ganz auf die des Blutes ein, dann ist eine Isostenurie vorhanden. SIEBECK bezeichnet diesen Zustand bei der Niereninsuffizienz als "Starre der Sekretion", da dabei keine besondere osmotische Arbeitsleistung erfolgt.

7. Differentialdiagnose

Wie schon unter Punkt 3 aufgeführt, ist nicht jedes Versiegen der Urinsekretion renal bedingt. Die echte akute Niereninsuffizienz verlangt eine Differenzierung gegenüber mehreren Krankheitssyndromen:

- a) Oligurie bei Obstruktion des Ureters. Bei akuter Niereninsuffizienz sind grosse aber normal geformte Nieren charakteristisch.
- b) Reflektorische Anurie (= akute Retention), die durch Katheterisierung erleichtert werden kann.
- c) Schwangerschaftseklampsie. Bei echter Urämie sind vorhanden: Kussmaul'sche Atmung, Rest-N-Erhöhung, enge Pupillen. Früher identifizierte man die Eklampsie mit der Urämie. Auch heute bereitet die Differenzierung manchmal Schwierigkeiten, obzwar die Vorgänge jeweils ganz verschieden sind. CHESLEY und seine Mitarbeiter stellten fest, dass bei Eklampsie bzw. Präeklampsie die Nierendurchblutung normal ist. Wie STANDER berichtet, ist die Differentialdiagnose manchmal sogar unmöglich, da sich die echte Eklampsie auf einen alten nephritischen Prozess aufpropfen kann. So stellte man die schon erwähnte Theorie auf, dass der Druck des graviden Uterus die Nierenfunktion stört. Bis heute ist aber noch kein Beweis erbracht worden, dass der gravide Uterus entweder direkt oder indirekt durch Druck eine renale Ischämie oder Dysfunktion hervorrufen kann (STANDER).
- d) Salzmangelurämie (hypochlorämische Urämie) tritt auf bei starkem Wasser- und Salzverlust durch Erbrechen und Durchfälle oder auch durch Abwandern ins Gewebe z.B. bei Hg-Vergiftung. Die Veränderung ist regelmässig von einer Vermehrung der Stickstoffschlacken und vor allem von dem mehr oder minder ausgeprägten klinischen Bild der Urämie begleitet.

III. SYMPTOMATIK DER AKUTEN NIERENINSUFFIZIENZ

Die humorale Auswirkung und das klinische Bild der akuten Niereninsuffizienz sind in jedem Falle gleich, unabhängig von der Verschiedenartigkeit der möglichen Ursachen. Die klinische Manifestation hängt vom Schweregrad ab, zu welchem die akute Niereninsuffizienz fortgeschritten ist.

Man teilt den Verlauf der Erkrankung in zwei Stadien ein, die sich hinsichtlich ihrer Nierenfunktionsstörung streng gegeneinander abheben:

1. Das schliesslich bis zur *Anurie* führende Stadium des Versiegens der Nierenfunktion. FRIEDBERG unterteilt diese Phase in den ersten Abschnitt des Zustandekommens der Anurie und in den zweiten des vollkommenen Sistierens der Harnsekretion. Auch GEISSENDÖRFER (1957) gliedert dieses Stadium in zwei Abschnitte: Beginn der Funktionsstörung mit Oligurie; schwere Oligo- und Anurie. Die Dauer der Urinverhaltung ist verschieden. Sie kann nur einige Stunden anhalten, kann aber auch nahezu 7 Wochen bestehen (MERRIL). Meist aber kommt es schon nach 5 - 8 Tagen zur Regenerationsphase.
2. Die zweite Phase ist durch eine enorme *Polyurie* gekennzeichnet. Auch in diesem Abschnitt des Krankheitsverlaufes ist die Filtrationsleistung der Niere noch lange Zeit herabgesetzt und die regulative Arbeit der distalen Tubulusabschnitte ist noch in ganz beträchtlichem Masse eingeschränkt.

Ad 1) Symptome im oligo-anurischen Stadium

Das führende Symptom des akuten Nierenversagens, einerlei welcher Genese, ist die *Oligurie* und bald vollständige *Anurie*. In manchen Fällen werden dabei die ausgeschiedenen Harnmengen täglich geringer, in anderen kommt es unmittelbar im Anschluss an das auslösende Ereignis zum plötzlichen Sistieren der Harnausscheidung. Urinmengen von 10 - 50 ccm pro Tag sind in dieser Phase keine Seltenheit. Wie schon ausgeführt, hat der noch ausgeschiedene Urin ein niedriges spez. Gewicht. Die Fixation des spez. Gewichtes auf 1010 (dieser Wert ist unabhängig vom Urinvolumen) ist ein sicheres Zeichen für Niereninsuffizienz, die durch die Einbusse des Konzentrations- und Verdünnungsvermögens charakterisiert ist. Eiweiss ist meist in geringen Mengen im Urin vorhanden. Ein häufiger Befund im Sediment sind Erythrozyten und Leukozyten sowie granulierte und hyaline Zylinder. Auf hämolytischer

Basis kann auch Hämoglobin im Urin nachweisbar sein. Die Faktoren, die das Versagen der Urinproduktion bedingen, wurden schon aufgeführt (interstitielles Oedem, zerstörte Struktur der Nephronen, uneingeschränkte Rückdiffusion des Glomerulusfiltrates durch die Tubuli, Obstruktion der Nierentubuli).

Zu Beginn der Erkrankung ist der Blutdruck normal, vielleicht sogar etwas erniedrigt. Nach 4 - 5 Tagen kann es zu einer leichten Erhöhung kommen.

Bei Harnmengen von 20 - 150 ccm in 24 Stunden ist die Ausscheidung der Abbauprodukte des Eiweißstoffwechsels nahezu Null (GUENTHERT). Deshalb steigt in dieser Periode der Rest-N im Blut und in den Geweben rapid an und kann Werte von über 300 mg% erreichen. Der normale Wert beträgt 15 - 18 mg%. Die Vermehrung des Rest-N bei beginnender Niereninsuffizienz kommt im wesentlichen durch den Anstieg des Harnstoff-Stickstoffs zustande; dieser kann täglich 10 - 15 mg% ansteigen (MERRIL), in manchen Fällen kann der Anstieg eventuell auch rascher erfolgen. Es handelt sich dabei, wie schon früher ausgeführt, nicht nur um die Folge des normalen Gewebsabbaus - der Anstieg der Stickstoffsubstanzen im Blut ist höher als dem normalen Stoffwechsel und der Retention entspricht - sondern um die Auswirkung des sogenannten "toxischen Proteinkatabolismus" (HEUSSER), der möglicherweise nur zum Zwecke der Kaloriengewinnung stattfindet und durch Kalorienzufuhr weitgehend unterbunden werden kann. Der erhöhte Eiweißabbau ist zuweilen an dem starken Muskelschwund und dem Gewichtsabfall des Urämikers sichtbar (SARRE). Der Eiweißabbau wird ausserdem durch den Hungerzustand, hervorgerufen durch ungenügende Nahrungszufuhr bei Übelkeit, Innappetenz, Erbrechen, verstärkt.

Die Retention des Harnstoffs zeigt im Blut und in den Geweben ungefähr denselben prozentualen Anstieg gegenüber der Norm. Die Retention des Harnstoffs per se ist nur geringfügig toxisch (MERRIL, SMITH, STRAUSS) und ist nicht als zu tragisch zu bewerten, da Kranke mit einer Harnstoffkonzentration von über 500 mg% und darüber noch restlos erholungsfähig sein können. Besonders in der Geburtshilfe scheint die Retention der harnfähigen Stoffe von geringerer Bedeutung zu sein, als die Verschiebungen des Elektrolythaushaltes (FRIEDBERG). Auch die Harnsäure- und Kreatininwerte sind bei der akuten Niereninsuffizienz deutlich erhöht; sie können ein Vielfaches der normalen Konzentrationen erreichen.

Der Harnsäurespiegel kann bis zu 30 mg% und mehr ansteigen. MYERS behauptete sogar, dass die Erhöhung des Harnsäurespiegels der Erhöhung des Harnstoff-Stickstoffs vorangeht. Diese Annahme wurde nicht bestätigt (MERRIL). Das Blutkreatinin kann Werte von 15 - 20 mg% erreichen. Daneben kann

ein leichter Anstieg des Aminosäurestickstoffs vorhanden sein.

Die bei Niereninsuffizienz im Blut retinierten intermediären Eiweissabbau-produkte können auch in den Liquor cerebrospinalis und in das Zentralnervensystem übergehen (HEILMEYER).

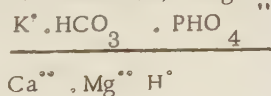
Erst im fortgeschrittenen Stadium kann es auch zur Zunahme der Darmfäulnisprodukte kommen, sie treten auch erst bei schwerster Urämie in den Liquor über (z. B. Indikan, Phenol).

Eine konstante Begleiterscheinung der Azotämie ist die *Anämie* (HYMAN). Anämien bei Niereninsuffizienz wurden schon vor über 100 Jahren beschrieben. Bis heute ist man sich über die letzten Ursachen und Zusammenhänge nicht im klaren (GÜNTHERT). An Hand der neuesten Forschungen kann jedoch gesagt werden, dass die Erhöhung des Rest-N und die Schwere der Anämie in engster Beziehung stehen. Bei Werten von 150 mg% Rest-N pflegt die Anämie deutlich ausgeprägt zu sein (MERRIL). Sie ist gewöhnlich hypochrom und mikrozytär. Im Knochenmark findet man bei Rest-N-Werten von 150 mg% eine qualitative und quantitative Hypoplasie des erythropoetischen Apparates, wahrscheinlich durch urologisch-toxische Schädigung. Der hämolytische Faktor wird hauptsächlich auf die verminderte Lebensdauer der Erythrozyten im "urämischen" Plasma zurückgeführt. Zusammenfassend kann gesagt werden, dass mit ansteigendem Rest-N das Hämoglobin, die Erythrozytenzahl und das Hämatokrit die Tendenz haben abzufallen (LOGE, LANGE, MOORE). Beim Ausgleich der Anämie hat sich die Bluttransfusion am besten bewährt (GÜNTHERT). Auf die Kobalttherapie sprechen besonders Patienten mit relativ gering erhöhtem Rest-N-Spiegel an (GARDNER).

Verhalten der Elektrolyte des Blutes bei akuter Niereninsuffizienz:

a) Kalium: Norm 3,5 - 5,0 mEq/L. Eine der wichtigsten Elektrolytverschiebungen in der oligurischen Phase der akuten Niereninsuffizienz ist die Erhöhung des Kaliumspiegels: *Hyperkaliämie*. Jede Anurie ist zwangsläufig von einer Vermehrung des K^+ in der extrazellulären Flüssigkeit begleitet, da einmal die Elimination von Kalium nicht stattfinden kann und zweitens, weil die tubuläre Sekretion nicht ausreicht, die Plasmakonzentration in normalen Grenzen zu halten (MERRIL).

Überschreitet die Serum-Kalium-Konzentration Werte von 7 - 8 mEq/L, dann steigt die neuromuskuläre Erregbarkeit; wie aus dem SZENT-GYÖRGY'schen Quotienten zu ersehen ist, hängt diese vom Gleichgewicht der Anionen und Kationen ab:



Die gesteigerte neuromuskuläre Erregbarkeit besteht auch am Herzen. Frühzeichen einer Hyperkaliämie sind EKG-Veränderungen, die gewöhnlich den klinischen Symptomen vorausgehen: hohe asymmetrische T-Zacken mit fehlenden P-Zacken und breiter werdende QRS-Komplexe sind die frühen EKG-Veränderungen (MERRIL, DETERTS). Das Verschwinden der P-Zacken ist bedeutungsvoller, als die erhöhten T-Zacken (LEVINE, STRAUSS). Mit dem Verschwinden der P-Zacke kann der Ventrikulrhythmus irregulär werden (Arrhythmie), während die Schlagfolge abnimmt (Bradykardie). Der Endzustand ist Kammerstillstand, seltener tritt der Tod durch Kammerflimmern ein (LEVINE). Um wirklich brauchbare Werte für die Behandlung zu bekommen, muss das EKG täglich durchgeführt werden, es ist natürlich kein Ersatz für die Bestimmung des Serum-Kaliums, noch reflektiert der Serum-Kalium-Wert die EKG-Veränderungen. Die Wirkung auf das EKG ist nicht allein dem erhöhten Wert der Serumkaliumkonzentration zuzuschreiben. Die Hyperkaliämie ist viel mehr ein klinisches Syndrom (MERRIL), bei dem auch eine begleitende Hyponaträmie, Hypocalcämie (durch die Erhöhung des Serumphosphats) oder Azidose mitwirken können. In der Literatur wird immer wieder das gemeinsame Vorkommen einer Hyperkaliämie mit einer leichten Verminderung der Serum-Natrium-Werte angeführt (FRIEDBERG).

Ebenfalls zu den frühen klinischen Manifestationen einer Hyperkaliämie gehören eine allgemeine Schwäche und die Abnahme der Eigenreflexe. Später kommen dazu Parästhesien in Form von Kribbeln um den Mund, an der Zunge, an Händen und Füßen (MERRIL), Taubheit der Extremitäten, Verwirrungszustände (DETERTS), Muskelschmerzen (JAMES), schlaffe Lähmungen (BULL) und die schon erwähnten Herzrhythmusstörungen bis zum diastolischen Herzstillstand.

Ursachen der Hyperkaliämie: Verminderte Ausscheidung von Kalium durch die Niere, erhöhte Abbauvorgänge (abgebautes Körpereiwiss liefert Kalium) mit Austritt des Kaliums in den Extrazellulärraum, die oft gleichzeitig bestehende Azidose, die zum Übertritt von intrazellulärem Kalium in die extrazelluläre Flüssigkeit führt, intravasale hämolytische Reaktionen, wie sie beim Seifenabort oft vorkommen. Die Erhöhung der Serum-K-Konzentration ist also nicht immer in einem Kaliumüberschuss durch renale Retention bedingt, sondern in einer pathologischen Verteilung des Kaliums zwischen Extra- und Intrazellulärflüssigkeit (MERRIL). Die Ursache des Elektrolytwechsels konnte durch Gewebstudien geklärt werden (FOX, FUHRMANN, CRISMON, HARRIS). Es wurde bewiesen, dass z.B. durch das Gewebstrauma oder durch den Schockzustand Natrium in die Zelle wandert, während das intrazelluläre Kalium austritt. Diese "Transmineralisation" ist immer ein Zeichen für stärkere Zellschädigung.

Auch die geburtshilflichen Patientinnen sind unter gewissen Umständen besonders verdächtig in Bezug auf Änderungen im Kaliumstoffwechsel. Während der Schwangerschaft scheint sich bei Vorhandensein einer akuten Niereninsuffizienz eine Kaliumintoxikation früher zu entwickeln als ausserhalb der Schwangerschaft. Gleichzeitig mit den von der Plazenta an die schwangere Frau abgegebenen Gewebszerfallsprodukten sollen beträchtliche Mengen von Kalium freigesetzt werden. Die Neigung zur Hyperkaliämie wird bei toxischer Ablösung der normal implantierten Plazenta präpartum noch gesteigert (MERRIL).

b) Kohlensäure: Bei der akuten Niereninsuffizienz verursacht die gestörte Funktion der Tubuluszellen eine Retention und somit Vermehrung von stärker dissoziierten Sulfaten, Phosphaten und organischen Säuren (ELKINTON, ATCHLEY), welche die schwächer dissoziierten HCO_3^- -Ionen aus ihren Verbindungen drängen. Jegliche Verringerung des Kohlensäuregehaltes im Blute wird allgemein als *Azidose* bezeichnet. Die akute Gefahr der Azidose ist gegeben, wenn die alveolare CO_2 -Spannung von ihrem Normalwert um 40 mm Hg auf Werte von 17 mm Hg absinkt. Obwohl die Azidose kaum in den ersten Tagen manifest wird, so ist sie doch eine typische Begleiterscheinung der Niereninsuffizienz (STRAUB).

Den Abtransport der im Körper in wechselnder Menge im Verlaufe der Stoffumsetzungen anfallenden sauren Substanzen hat die Niere allein zu bewerkstelligen. Normalerweise löst sie diese Aufgabe durch Neutralisation der sauren Valenzen mit dem von ihr gebildeten Ammoniak. Da bei der Niereninsuffizienz die Fähigkeit der Ammoniakbildung verlorengegangen ist, wird die "Alkalireserve" - die für die Bindung des CO_2 bestimmt ist - zur Neutralisation der immer mehr sich anhäufenden Säuren herangezogen. Die Folge ist eine Verarmung des Organismus an fixem Alkali, was wiederum eine Azidose im Blut und in den Geweben bedingt. Die Azidose ist also die Folge der ausbleibenden Regulation des Säure-Basen-Gleichgewichtes. Sie ist durch zwei Faktoren bedingt: Vermehrung der organischen Säuren im Blut (es handelt sich dabei um organische aromatische und aliphatische, ätherlösliche Säuren, die infolge der Niereninsuffizienz retiniert werden, aber auch vermehrt gebildet werden, BECHER). Ausfall der Ammoniakbildung, die zur Alkaliverarmung führt.

Die Menge der im Blut auftretenden Säuren ist dabei so gross, dass die Reaktionsverschiebung zur sauren Seite auch durch eine gesteigerte Ventilation nicht mehr zu kompensieren ist. Schliesslich kommt es zur grossen, beschleunigten, vertieften *Kussmaul'schen* Atmung (kann aber bei der renalen Form der Azidose auch fehlen, ELKINTON). Der Reiz für diese Atmung wird

durch die Vergiftung des Atemzentrums durch die organischen Säuren gesetzt (BECHER). Während die Säureüberschwemmung des Niereninsuffizienten zuerst nur der Ausdruck des Verlustes der renalen Regulationsmöglichkeit ist, wird die Azidose im Endzustand durch eine Anzahl saurer Valenzen verstärkt, die erst intermediär neu gebildet werden und deren Natur noch wenig bekannt ist.

Im Endstadium führt die Retention der giftigen Stoffwechselprodukte (einschliesslich Rest-N-Vermehrung) zu Intoxikationserscheinungen von Seiten des Zentralnervensystems (Apathie, Schläfrigkeit, Benommenheit, Desorientiertheit, Bewusstlosigkeit, zuweilen unterbrochen von motorischer Unruhe, schwerer Lufthunger, Tachykardie), die später genauer beschrieben werden. Ob die zerebralen Symptome durch die Azidose bedingt sind, ist noch nicht genau zu sagen. Nach LUETSCHER spielen wahrscheinlich auch schwere Zirkulationsstörungen eine bedeutende Rolle. Die Schläfrigkeit z.B. kann schon durch blosse Flüssigkeitszufuhr aufgehoben werden, ohne dass die Azidose selbst davon betroffen wird.

Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz mit schwerer Azidose ist die Aussicht für die Erhaltung des Lebens sehr gering.

c) Calcium und Phosphor: Im Anschluss an die Harnsperrre zeigt auch der Phosphatspiegel ein frühzeitiges Ansteigen. Calcium hat nur wenig Tendenz, von den Normwerten abzuweichen. So spielt eine Hypocalcämie gewöhnlich bei der Symptomatologie der akuten Niereninsuffizienz eine geringfügige Rolle. Das Calcium-Reservoir im Knochen ist so gross, dass auch grössere Calciumverluste ausgeglichen werden können (MERRIL). In manchen Fällen kann der Plasmaspiegel geringfügig erniedrigt sein. Die Reduktion des ionisierten Calciums ist ein Kompensationsmechanismus für das Versagen der Ausscheidung der Phosphate; bei HPO_3 -Anstieg ändert sich der Quotient Ca/HPO_3 im liquor cerebrospinalis, deshalb ändert sich durch Anstieg der Phosphate und Abfall des Calciums auch die neuromuskuläre Erregbarkeit im Sinne einer Steigerung.

d) Magnesium: Erhöhte Werte des Serum-Magnesiums bis zu 4 oder 5 mEq/L sind bei akuter Niereninsuffizienz nichts Ungewöhnliches (GÜNTHER). Toxische Erscheinungen am Herzmuskel und am Zentralnervensystem treten erst bei Werten von über 6 mEq/L auf (STRAUSS).

e) Natrium und Chloride: Nach ELKINTON, MERRIL und STRAUSS besteht in der Phase der Oligurie eine Hyponaträmie und Hypochlorämie. Auf die Entstehung der Hyponaträmie wurde bereits eingegangen. Für ausgeprägte Chloridverluste ist meistens lang andauerndes, schweres Erbrechen verant-

wortlich. Ein Ausgleich von Hyponaträmie und Hypochlorämie in der oligurischen Phase der akuten Niereninsuffizienz erfordert grosse Vorsicht, da die Hyponaträmie nicht unbedingt durch Natriumverluste bedingt sein muss (MERRIL). Wie GÜNTHERT angibt, werden Natriumwerte von 120 mEq/L und Chloridkonzentrationen von 80 mEq/L von vielen Patienten oft ganz gut ertragen.

In einigen Fällen kann auch das Serumbilirubin bis zu 2,4 mg% vermehrt sein (FRIEDBERG).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass es bei akuter Niereninsuffizienz zu charakteristischen Mineralverschiebungen kommt: K, Mg und Phosphat wandern aus dem intrazellulären Raum aus; Natrium, Chlor und Calcium treten aus dem extrazellulären Raum ein.

Wenn es mit Hilfe der therapeutischen Massnahmen (die später aufgeführt werden) nicht gelingt, eine genügende Harnabsonderung wieder in Gang zu bringen, dann droht die Urämie, die meist den Tod zur Folge hat. Das Komaurämicum ist das Syndrom der Intoxikation bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz (SARRE). Nicht jede Niereninsuffizienz ist bereits eine Urämie. Hohe Stickstoffwerte können ohne urämische Symptome eintreten, da keine konstante Beziehung zwischen dem Grad der N-Retention und dem Schweregrad der Urämie besteht (ATCHLEY). Die echte Urämie ist immer die Folge einer schweren Niereninsuffizienz und tritt als akute Form bei Anurie auf.

Die klinische Symptomatologie der Urämie ist erst die Folge schwerer Veränderungen des Mineralhaushaltes, des Eiweissstoffwechsels, des Säurebasengleichgewichtes mit seinen Folgen auf Zellstoffwechsel, Zellpermeabilität, Gastrointestinaltrakt und das Zentralnervensystem.

Zeichen der Urämie:

Gastrointestinale Erscheinungen sind häufige Begleiterscheinungen des urämischen Zustandes. Diese Störungen, deren spezifische Ursachen unbekannt sind, gehen keineswegs mit der Höhe der Rest-N-Substanzen im Blut parallel (HÄNZE). Eines der frühesten und charakteristischsten Symptome der sich einstellenden Hamvergiftung ist neben einer gewissen Schwäche die Anorexie; diese kann so intensiv werden, dass die Kranken nicht einmal den Anblick von Speisen ertragen können (MERRIL). Die Folge kann ein enormer Gewichtsverlust sein. Weitere Symptome sind Nausea und Erbrechen. Das urämische Erbrechen führt vor allem zu Chloridverlusten, bei somnolenten Patienten kann es die Ursache einer Aspirationspneumonie sein. MERRIL verabreicht den Kranken mit Anorexie, Nausea und Erbrechen Chlorpromazin (Megaphen): 15 - 20 mg i.m., 4 mal täglich oder in Form von Sup-

positorien. Seltener sind ruhrähnliche (WOLF) blutige Durchfälle, die teils auf eine urämische Gastroenteritis (bei sehr hohen Stickstoffwerten) zurückzuführen sind, teils als Folgen der ammoniakalischen Zersetzung des im Magen und Darm ausgeschiedenen Harnstoffs anzusehen sind. Eine gefürchtete gastrointestinale Komplikation ist die akute hämorrhagische P a n k r e a t i t i s (MERRILL). Bei ihrem Auftreten findet man eine hohe Serumamylase. Der vermehrte Übertritt stickstoffhaltiger Stoffe und deren ammoniakalische Umwandlung in der Haut, in der Schleimhaut des Mundes und der Luftröhre bedingen den charakteristischen stechenden ammoniakalischen oder urinösen G e r u c h des Urämikers, der für die Diagnose, vor allem der comatösen Endzustände wichtig ist. Bei Vorhandensein einer urämischen ulcerösen S t o m a t i t i s wird dieser Geruch überdeckt, der Atem riecht dabei faulig und widerwärtig. Nicht selten ist auch ein profuser Speichelfluss sowie eine trockene P h a r y n g i t i s. Es besteht überhaupt im allgemeinen eine Neigung zu Entzündungen der Haut und der Schleimhäute. Ursache ist die Verlegung der Ausscheidungsorte für die Rest-N-Substanzen in die Schleimhaut des Verdauungstraktes und in die serösen Häute (Perikarditis). Die Zunge ist meist stark belegt, trocken und rissig, oft besteht Singultus.

Die Toxikose der Urämie wirkt sich vor allen Dingen auf das Zentralnervensystem aus (ZNS). Die Symptome von seiten des ZNS treten erst dann auf, wenn die Liquorschranke auch die Darmgifte durchtreten lässt. Wie schon erwähnt gehen Harnstoff, Harnsäure und andere im intermediären Stoffwechsel entstehende Eiweissabbauprodukte schon frühzeitig in den Liquor hinein. Die Symptome im einzelnen sind: R e f l e x s t e i g e r u n g bis zum Klonus, Sehnenhüpfen, fibrilläre Muskelzuckungen. Relativ früh kommt es zum Auftreten von unerträglichen K o p f s c h m e r z e n und zu Schlaflosigkeit. Oft klagen die Patienten (nach ATCHLEY) nicht über eigentliche Kopfschmerzen, die oft zu sehr hervorgehoben würden, sondern über "dumpfe Empfindungen" (dull sensations) im Kopf. Nicht selten geben die Kranken auch einen allgemeinen Juckreiz an, der oft mit einer schmutzig-gelben Verfärbung der Haut verbunden ist. Die Ausbildung dieses Hautkolorits setzt sich aus zwei Komponenten zusammen: 1. Anämie, 2. ist auch die Niereninsuffizienz selbst daran beteiligt, da Harnfarbstoffe retiniert werden. Die im Körper zurückgehaltenen Urochrome werden dann durch Licht in der Haut oxydiert. Im Verlaufe einer Urämie kann es auch zu einer B l u t u n g s n e i g u n g kommen, die sich in einer Purpura, Epistaxis oder in intestinalen Blutungen manifestiert. LARRAIN, ADELSON und LANGDELL berichten über drei urämische Patienten mit Blutungen, die

eine erhebliche Verlängerung der Blutgerinnungszeit (bis zu 100 - 300 Minuten) und der Blutungszeit aufwiesen. Bei zwei Kranken wiesen sie einen verminderten Prothrombinverbrauch nach, die Thrombozyten lagen niedrig, jedoch noch im Bereich der Norm. Die übrigen Gerinnungsfaktoren waren nicht gestört, die Kapillarresistenz erschien normal. Der pathogenetische Defekt der bei Urämie auftretenden Gerinnungsstörung ist bislang noch nicht klar. Ein wichtiges Hilfsmittel für die Diagnose ist die durch die urämische Azidose bedingte grosse Kussmaul'sche Atmung. Schliesslich werden die Patienten zunehmend *a p a t h i s c h* und *s o m n o l e n t*, sie sind desorientiert. Dieser comatöse Zustand kann durch Perioden der *U n r u h e* und Erregung unterbrochen werden. In fortgeschrittenerem Stadium neigen die Patienten auch zu geistigen Verwirrungszuständen (Delirien). Die geistigen und körperlichen Kräfte der Patienten verfallen zusehends, durch den gesteigerten Proteinkatabolismus kommt es zu kachektischen Erscheinungen und zu Muskelschwund. Im Endstadium sind die Patienten überhaupt nicht mehr ansprechbar und völlig bewusstlos bei teilweiser Erhaltung der vegetativen Funktionen. Terminal kommt es oft zu einer trockenen *P e r i k a r d i t i s*, die nach SARRE und MERRIL nicht immer ein finales Zeichen zu sein braucht. Es gibt bei den akuten Anurien Zustände, die bis zur urämischen Perikarditis gehen und doch geheilt werden. Charakteristisch für diese Perikarditis ist das Reiben über dem Sternum als Folge der toxischen Entzündung. Die Perikarditis kann nicht mit dem Ausmass des Rest-N in Zusammenhang gebracht werden. Sie tritt bei 18 % der Patienten mit akuter Niereninsuffizienz auf (MERRIL). Schmerzen werden dabei weniger angegeben. Gelegentlich kann die Perikarditis auch hämorrhagisch sein. Die einzelnen Symptome sind bei den verschiedenen Kranken oft nicht gleichmässig stark ausgebildet; es können entweder gastrointestinale, nervöse oder azidotische Erscheinungen im Vordergrund stehen. Infolge der fortschreitenden Selbstvergiftung führt der Zustand bei absinkender Körpertemperatur - wohl durch Darmgifte verursacht - über Sopor zum Tod.

Befunde bei Urämie: Im Blut sind dabei in steigender Menge die N-haltigen Substanzen nachweisbar, obzwar der Organismus auch versucht, die retinierten Schlacken durch andere Organe (Magen-Darm-Saft, Galle, Speichel, Schweiß) vikariierend zu eliminieren. Auch die Anreicherung der organischen Säuren nimmt weiter zu (Azidose), und die Darmfäulnisprodukte sind erheblich vermehrt.

Wird noch Harn ausgeschieden, so ist er farbarm, fast wasserhell, spez. Gewicht 1010.

Ätiologie der Urämie: Heute ist es sicher, dass weder der Harnstoff, noch die

anderen Stickstoffsubstanzen als solche die klinischen Erscheinungen der Urämie hervorrufen. Früher nahm man an, dass in der Niere selbst bestimmte Stoffe gebildet würden (Nephrolysine), die die urämischen Symptome hervorrufen sollten (ASCOLI). PFEIFFER betrachtete die Urämie als eine Eiweisszerfallstoxikose, SCHLAYER und STRAUB sahen in ihr eine Säurevergiftung. BECHER hat die Vermutung ausgesprochen, dass gewisse aromatische Stoffe aus der Phenolgruppe das gesuchte "Urämiegift" seien. Der Anstieg des Blutphenols steht auch mit den Symptomen der Urämie in engerer Beziehung als der Anstieg der anderen chemischen Blutbestandteile. (HEILMEYER). Die Phenole stammen grösstenteils aus dem Darm, ihr vermehrtes Auftreten im Blut ist nicht nur durch eine Ausscheidungsstörung der Nieren bedingt, sondern auch durch vermehrte Resorption aus dem Darm und durch unzureichende Entgiftung durch die Leber zu erklären (WOLF). Bei Zuständen, bei denen nur Harnstoff und Harnsäure allein vermehrt sind, kann das charakteristische Bild der echten Urämie nicht beobachtet werden. Im Tierversuch zeigt das Auftreten von freiem Phenol im Liquor cerebrospinalis den Beginn des urämischen Komas an. Ein hoher Phenolwert ist daher von schwerwiegender prognostischer Bedeutung. Auch HEILMEYER vermutet, dass die Phenolretention die erste Ursache der urämischen Toxämie sei. Es darf aber auch die Störung in der Konzentration der anorganischen Ionen wie H, Na, K, Ca nicht ausser acht gelassen werden (HECHT). Den Beweis für das Vorliegen einer komplexen Vergiftung bei Urämie erbringen die Ergebnisse der zahlreichen Bemühungen um einen künstlichen Nierenmechanismus.

Die Diagnose eines ausgebildeten Koma uramicum ist eindeutig und einfach: Urinöser Geruch der Atemluft und des Schweisses. Bestimmung des Rest-N sichert die natürliche Diagnose, da die urämischen Erscheinungen im grossen und ganzen der Rest-N-Erhöhung parallel laufen. Die Konzentration der N-haltigen Substanzen, besonders des Harnstoffstickstoffs, gibt ein Mass für den Ausfall der Nierenfunktion. Positive Harnstoffwerte, Xanthoprotein- und Indikanvermehrung zusammen beweisen das Vorliegen einer Urämie. Methoden zur Rest-N-Bestimmung: Kjeldahlometrische Bestimmung, kolorometrische Methode nach Weltmann und Barrenscheen. An Stelle des Rest-N oder des Harnstoffs kann auch der Serumkreatininspiegel nach Addis bestimmt werden. Auch die Xanthoproteinreaktion nach Becher ist einfach durchzuführen.

Der urämische Zustand manifestiert sich also in zwei verschiedenen Arten: Erstens sind es die Komplikationen der fortgeschrittenen Niereninsuffizienz (N-Retention, Azidose, Hyperkaliämie, gestörter Ca-Stoffwechsel). Zweitens sind einzelne Symptome vorhanden, die wahrscheinlich toxischen Ursprungs sind, obwohl die Natur dieser Gifte noch unbekannt ist. Zu dieser Symptomengruppe gehören Kopfschmerzen, Erbrechen, Hautjucken, Perikarditis und Anämie.

Komplikationen im oligo-anurischen Stadium:

Lungenödem und Herzbeeinträchtigung (congestive heart failure, MERRIL) sind häufige Komplikationen bei akuter Niereninsuffizienz. Ist die Anämie sehr schwer (Hämatokrit unter 25), dann kann der Hämoglobinverlust per se den Herzschaden noch verschlimmern. Wie schon ausgeführt, kann es auch zum Hirnödem kommen.

Wasservergiftung wird durch starkes Trinken bei Niereninsuffizienz im oligurischen Stadium ausgelöst.

Durch zu geringe Wasseraufnahme entsteht die Durstkrankheit.

Beachtung verdient die Frage nach der Todesursache bei der akuten Anurie: 1. Urämie, 2. Hyperkaliämie mit ihrer toxischen Einwirkung auf das Herz, 3. Azidose.

GEISSENDOERFER (1957) gibt die Letalität mit 23 % an. Bei der Anurie nach kriminellen Aborten z.B. konnte die Sterblichkeit von 74 % auf 8 % (je 62 Fälle) gesenkt werden (HAMBURGER, RICHEL). Die Letalitätsrate hängt von der jeweiligen Konstitution der Patienten ab (OLWIN, FLINK).

Ad 2) Symptome im Stadium der Polyurie

Sobald der Kranke in die Rekonvaleszenz, das heisst in die Phase der Wiedereinsetzenden Diurese eintritt, stellt sich meistens eine ausgesprochene Polyurie ein. Auch die polyurische Arbeitsweise der insuffizienten Niere ist ein deutliches Zeichen einer Tubulusinsuffizienz. Während vorher alles durch den Tubulus kritiklos zurückströmte, ist jetzt die Fähigkeit des proximalen Tubulus zur Rückresorption und Konzentration verloren gegangen. Aber auch der distale Tubulus ist in funktioneller Hinsicht noch nicht voll leistungsfähig.

Von einem Wiedereinsetzen der Harnausscheidung ist dann zu sprechen, wenn das Urinvolumen während 24 Stunden mehr als 400 ml beträgt (MERRIL). Die Harnmenge steigt meist bis auf Werte von 500 - 600 ml/Tag an und bleibt für einige Zeit auf dieser Ebene. Gelegentlich sieht man aber auch einen rapiden Anstieg des Urinvolumens bis zu 6 Liter in 24 Stunden (ELKINTON), mit denen abnorm hohe Elektrolytmengen verloren gehen. Deshalb ist auch nach Einsetzen der Diurese die Gefahr für die Patienten noch nicht vorüber. MERRIL berichtet, dass 25 % der Fälle mit tubulärer Nekrose noch in der Phase der Polyurie ad exitum kommen; auch ELKINTON gibt an, dass in dieser Phase noch viele Patienten sterben.

Mit Hilfe der Clearance-Methode wurde festgestellt, dass in diesem Stadium

die Nierendurchblutung bis auf $1/10$ des normalen Wertes vermindert ist. FRIEDBERG fand eine starke Abnahme der glomerulären Filtration und entsprechend der Lokalisation des Schadens in den Tubuli eine erhebliche Einschränkung der maximalen tubulären Sekretionsleistung.

Der Urin ist in dieser Periode von geringer Konzentration, im Sediment sind weiterhin Leukozyten, Erythrozyten, Bakterien wie auch Zylinder.

Erklärung für die enorme Zunahme der Harnmenge:

Das Einsetzen der Diurese trifft mit der Resorption des interstitiellen Oedems zusammen, was eine Erweiterung der zerstörten Nephronen zur Folge hat. Das Zustandekommen der Diurese beruht auf der Normalisierung der Parenchymdurchblutung und somit der glomerulären Filtration. Der Reparatursprozess an den zerstörten Tubuli spielt dabei eine geringere Rolle (MERRILL); die tubuläre Funktion ist zu diesem Zeitpunkt meist noch minimal. Bei komplikationslos verlaufener Oligurie fühlen sich die Patienten bei einsetzender Diurese rasch wieder wohler, trotz erhöhter Blutharnstoffkonzentration und Vermehrung des Serumkreatinins.

Durch die Ausscheidung grosser Harnmengen nimmt in der 2. Phase des Krankheitsgeschehens meist die Natriumverminderung im Serum noch beträchtlich zu: **Hyponatämie**. Tägliche Kochsalzverluste von 50 g sind dabei keine Seltenheit (FRIEDBERG). Dieses Syndrom ist bei den Amerikanern als "salt-losing-syndrom" bekannt geworden. Dass beim Zustandekommen der Hyponaträmie nicht nur die Unfähigkeit der Niere, Na zu resorbieren eine Rolle spielt, sondern auch eine Verschiebung von Na in den Intrazellulärraum, wurde bereits erwähnt. Eine verminderte Na-Konzentration an sich verschlimmert die Nierenfunktion nicht (LEGRAIN). Schwierigkeiten treten erst durch die mit dem Na-Verlust gekoppelte **Dehydratation** auf. Die Hyponaträmie kann auch von einer **Hypochlorämie** begleitet sein, wenn Chlorid und Natrium im selben Verhältnis verloren gehen. In diesem Zustand ist natürlich eine diätetische Salzeinschränkung falsch am Platze. Die Formen der Hypochlorämie sind in der Regel nicht sehr hochgradig. MERRILL ist der Meinung, dass bei akuter Niereninsuffizienz es überhaupt fraglich ist, ob die Hypochlorämie ohne Alkalose von irgendeiner klinischen Bedeutung ist. Bis jetzt sind nur wenige Beweise vorhanden, dass das Chloridion eine bedeutende physiologische Funktion hat, ausser im Säure-Basengleichgewicht. Die "Salzerschöpfung" ist aber ein wichtiger Faktor bei der Entstehung von Nausea und Erbrechen. Ausserdem bedeutet eine Abnahme des Kochsalzes eine zusätzliche Vermehrung des Rest-N.

Hypokaliämie: Die insuffiziente Niere scheidet Kalium ebenso vermehrt aus wie Natrium und Chlorid. Die Verluste von K^+ -Ionen durch den

Urin können noch durch die Kaliumsekretion der Tubuli erschwert werden. Bei der Hypokaliämie bieten sich folgende Symptome: Reizbarkeit, Bewusstseinstörung, Hypotonie, Adynamie, Schwächeerscheinungen, Vasolabilität, Lähmungen der quergestreiften Muskulatur aller Schweregrade bis zur peripheren Atemlähmung. Am Herzen können Galopprrhythmus, Dilatation bis zum Herzstillstand eintreten; ferner EKG-Veränderungen (Verlängerung von Q - T, Abflachung von S - T). Weitere Symptome sind Darmatonien bis zum Ileus, Temperatursteigerung, Verminderung der Reflexe, Obstipation, Diarrhoe und Erbrechen (DETERTS).

E x s i k k o s e : Infolge des enormen Wasserverlustes und der Unfähigkeit der Tubuli, H^+ -Ionen gegen Na^+ -Ionen auszutauschen, kommt es zur Exsikkose. Sofern nicht die entsprechenden therapeutischen Massnahmen veranlasst werden, gerät der Patient in einen lebensbedrohlichen Zustand, in dem er durch Apathie und Adynamie auffällt.

In manchen Fällen erfolgt der Anstieg der harnfähigen Substanzen im Blut auch noch in der zweiten Phase des Krankheitsbildes. Besonders zu Beginn der Diurese steigen oft die **R e s t - N**-Werte noch rapid an bis auf Werte von 300 mg% und mehr.

Aus dieser Ausführung geht hervor, dass die Untersuchung des Elektrolytstoffwechsels auch in der diuretischen Phase von erheblicher praktischer Bedeutung ist, da sich in einem Teil der Fälle wesentliche Hinweise für eine sinnvolle Behandlung ergeben. So muss täglich die Harnkonzentration an Na, K, Chlor geprüft werden sowie ständige Blutanalysen vorgenommen werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Oligurie, Diurese und die schliessliche Erholung gedanklich in Zusammenhang stehen mit Intervallen von tubulärer Zerstörung, Regeneration des Tubulusepithels und Rückkehr der Funktion des Nephrons.

Zu diesen allgemeinen Symptomen der Niereninsuffizienz im Stadium der Oligurie und Polyurie treten spezielle Erscheinungen hinzu, deren Charakteristik der jeweiligen Grundkrankheit entspricht, die zur Niereninsuffizienz geführt hat. Im Rahmen dieser Arbeit braucht aber auf die spezielle Symptomatik des Seifenabortes und der Eklampsie nicht näher eingegangen zu werden.

IV. THERAPIE DER AKUTEN NIERENINSUFFIZIENZ

Eine erfolgreiche Therapie der akuten Niereninsuffizienz hat zur Voraussetzung, dass sich die Nieren wieder vollständig anatomisch und funktionell erholen können. Dazu ist es notwendig, die Patienten über das kritische Stadium der akuten Anurie am Leben zu erhalten, damit die Niere Zeit zur Regeneration gewinnt. Der Patient ist in dieser Phase des Krankheitsgeschehens ein "nierenloses Wesen" (HEUSSER) und bedarf unbedingt der Hilfe des Arztes. Die therapeutischen Massnahmen müssen in ihrer Art und Dosierung tagtäglich dem Zustand des Patienten angepasst werden. Nicht bei jeder Anurie sind die Läsionen der Nieren reversibel. Das trifft nur in bestimmten Fällen zu, z.B. bei intravasculärer Hämolyse nach der Anwendung von Alkali als Abortivum, bei Kreislaufinsuffizienz u.a. Erkrankungsarten, die ein akutes Versagen der Nierenfunktion zur Folge haben. Das Wissen um die Tatsache, dass die renalen Störungen in gewissen Fällen zu beheben sind, macht es erst möglich, beim Anuriezustand von einer sogar aussichtsreichen Therapie zu sprechen. Die modernen Verfahren, die einen zeitweisen Ersatz der Nierentätigkeit gestatten, erweitern die Behandlung der akuten tubulären Nekrose entscheidend. Bei der Behandlung müssen auch die Faktoren in Betracht gezogen werden, die die Patienten schon vor dem Eintritt der urämischen Vergiftung in Gefahr bringen. Erschwert wird die Behandlung durch den gegensätzlichen Verlauf der Anuriekrankheit: Oligurie bzw. Anurie und Polyurie.

Die therapeutischen Massnahmen müssen am besten, wenn sich schon Nierenläsionen eingestellt haben, danach zielen, eine weitere Zerstörung zu verhindern. Man soll die zerstörte Niere nicht zwingen, Urin zu sezernieren (MERRIL). Hat aber der Organismus die Folgen des Nierenversagens bis zum spontanen Einsetzen einer genügenden Funktion überwunden, dann gilt es naheliegender Weise im Stadium der Polyurie sozusagen im Wettrennen zwischen der todbringenden Urämie und Verbesserung der Ausscheidungsfunktion der Tubuli durch Salz- und Wasserzufuhr "nach Mass" (BENNING), Zeit zu überbrücken, in der eine völlige Reparation einzutreten pflegt. Die distalen Nierentubuli zeigen dabei eine erstaunliche Reparatationsfähigkeit.

Die Therapie ist zum Teil kausal, meist aber palliativ. Während sich die kausale Behandlung nach der Art der Erkrankung richtet, bleibt die palliative Therapie bei allen Insuffizienzformen im wesentlichen gleich.

1. Die kausale Therapie

In der Minderzahl der Fälle ist eine kausale Therapie noch möglich. Erfolg wird sie nur dann haben, wenn der schädigende Faktor zeitig genug bekannt wird und noch einigermaßen beeinflusst werden kann. Es geht hier z.B. um das rasche Entfernen der gefahrbringenden Noxe aus der Blutbahn, um die Behebung eines Schockzustandes oder um Austauschtransfusionen bei grosser Hämolyse wie z.B. nach Seifenintoxikation. REUBI empfiehlt bei massiver Hämolyse einen Blutaustausch von 10 Litern, um dem Plasma einen grossen Teil des freigewordenen Hämoglobin zu entziehen. Die Transfusion lässt sich in irgendeiner peripheren Vene vornehmen. Für den gleichzeitigen Aderlass legt man am besten eine Vene frei und führt einen Plastikatheter bis in die Vena cava ein. Auch SVEN MOESCHLIN führt diese Massnahme durch, KRAUS empfiehlt eine grösstmögliche Austauschtransfusion und HEITER einen paradoxen Aderlass mit nachfolgender Bluttransfusion.

Bei Schockzuständen gibt man grosse Blut- oder Plasmainfusionen; man kann eventuell auch Blutersatzmittel verwenden, um das Gefässsystem wieder aufzufüllen. Es wird damit beabsichtigt, den Blutdruck zu heben, um einmal den notwendigen Filtrationsdruck in den Glomeruli zu erhalten, dann aber auch, um eine hypoxämische Schädigung der Tubulusepithelien weitgehend zu verhindern. REUBI zieht diese Massnahme der Anwendung von Analeptica vor, da diese die renale Vasokonstriktion verstärken können. Wenn diese schon indiziert sind, z.B. bei extremem Blutdruckabfall, so empfiehlt er die langsame intravenöse Infusion von Noradrenalin: 4 mg in 1 Liter isotonischer Lösung. Aber auch bei sofortiger Anwendung dieser Methoden kann es zum Auftreten der Niereninsuffizienz kommen. Dann kommt nur noch eine palliative Therapie in Betracht.

2. Die palliative Therapie

Für die palliative Therapie ergeben sich folgende Richtlinien:

- a) Günstige Beeinflussung der Nierenfunktion,
- b) Erhaltung der normalen oder Korrektur der gestörten Wasser- und Salzbilanz,
- c) Verminderung des Eiweissabbaus im Organismus zur Herabsetzung der Produktion endogener toxischer Substanzen,
- d) Entfernung retinierter Stickstoffkörper aus dem Blut.

Ad a) Günstige Beeinflussung der Nierenfunktion:

Früher versuchte man eine Verbesserung der Nierenfunktion durch physikalische Methoden zu erreichen wie *Dia thermie* (EWIG, EMMERICH, STOECKEL), *Röntgenbestrahlung* der Nierengegend (HOFF) und *Kurzwellenbestrahlung* (EWIG) sowie *Wärmeapplikation* auf die Nierengegend (STOECKEL). STOECKEL empfahl ausserdem vorsichtige *Massage*, *intravenöse Theophyllin- und Salyrganeinspritzungen* sowie eine *Hirudintherapie*.

HEUSSER und REUBI (1955) sind der Ansicht, dass man mit diesen Eingriffen keine brauchbaren Ergebnisse erzielen könnte. Man kann sich dieser Methoden zwar bedienen, soll aber keine einschneidenden Erfolge erwarten. Auch die chirurgischen Massnahmen zur *Sympathikusausschaltung* werden allgemein abgelehnt (HEUSSER, FRIEDBERG). Würde die bereits ausgeführte "Hypothese" von TRUETA richtig sein, dann wäre dieses Verfahren wohl angebracht. ANSELMINO und einige amerikanische Autoren empfehlen die Sympathikusblockade nicht nur als wirksames Mittel gegen die eklamptischen Krämpfe, sondern auch zur Anregung der Diurese. In der geburtshilflichen Praxis ist die Anwendung der Sympathikusausschaltung kontraindiziert. PIGEAUD berichtet über eine Patientin, die während der Geburt starb, nachdem eine lumbale Grenzstrangblockade mit Percain ausgeführt wurde. Bei der Untersuchung des Liquor cerebrospinalis wurde autoptisch Percain nachgewiesen. Die Ursache des tödlichen Zwischenfalls ist wahrscheinlich darin zu suchen, dass die Dosis Percain, die intradural verabreicht wurde, zu hoch war. PIGEAUD weist auf die Notwendigkeit einer sorgfältigen Injektionstechnik hin. Bei adipösen Frauen oder bei Patientinnen mit Skelettanomalien sollte die Sympathikusausschaltung vermieden werden. Auch die Waschung des Nierenbeckens nach Einlegen von Ureterenkathetern ist meist unwirksam.

Die *Dekapsulation* der Nieren ist in ihrem Wert sehr umstritten. Durch die Entblössung der Niere vom grösseren Teil seiner fibrösen Kapsel soll der intrarenale Druck, der durch das interstitielle Oedem hervorgerufen wird, vermindert werden. Zuerst wurde diese Behandlungsmethode bei Patienten mit Bright'scher Krankheit im Jahre 1896 von HARRISON angewandt. Man bediente sich ihrer auch bei Nephralgien und akuten Niereninfektionen. Häufig wurde diese Operation auch bei Eklampsie (EDEBOHLS, SIPPEL) und Quecksilberchloridvergiftung durchgeführt. EDEBOHLS gab die einseitige Nierendekapsulation als ultimum remedium bei einer Anurie an. Wie STOECKEL berichtet, wandte er sie in manchen Fällen mit, in vielen jedoch ohne jede Wirkung an. LOWSLEY und KIRWIN (1944) kamen zu dem Ergebnis, dass

diese Methode wohl bei den meisten Patientinnen unbefriedigend war, in einigen Fällen jedoch lebensrettend gewesen sei. Sie berichten, dass die besten Ergebnisse der Dekapsulation bei akuter Glomerulonephritis, Schwangerschaftstoxämie und bei der Behandlung der chemischen Nephrosis mit Anurie in Verbindung mit der intravenösen Gabe von Kochsalz und Glukose zu erzielen seien. HEUSSER (1955) berichtet über eigene unzweifelhaft gute Resultate mit der Dekapsulation. Er führt diese Operation bei jeder ernsthaften Anurie möglichst frühzeitig durch und meint (im Gegensatz zu REUBI), dass dieser Eingriff keine besondere Belastung bedeute, wenn die Operation in Lokalanästhesie nur einseitig und bei nicht hervorgezogener, sondern in situ belassener Niere ausgeführt wird. Er bucht als Vorteil dieser Massnahme, dass dabei gleichzeitig eine Probeexcision aus dem erkrankten Organ entnommen werden kann.

Auch GEISSENDÖRFER (1957) führt bei der Therapie der akuten Niereninsuffizienz als letzten Ausweg die Dekapsulation an; er meint, dass dieser Eingriff, einseitig durchgeführt, meist ausreicht und gibt 42 - 60 % Heilungen damit an.

Es wurden zahllose Hypothesen angegeben, um die Verbesserung der Nierenfunktion bei der Dekapsulation zu erklären, von denen wohl keine befriedigend war (LOWSLEY, KIRWIN). Durch neuere experimentelle Untersuchungen konnte DE WARDENER diese therapeutische Massnahme sehr illusorisch erscheinen lassen. Wie viele Autoren berichten (REUBI, FRIEDBERG, LUDWIG, HYMAN), wurden bis jetzt mit der Dekapsulation keine überzeugenden Erfolge erzielt. Ihrer Meinung nach wird dem anurischen Patienten durch die Dekapsulation ein zusätzliches Operationstrauma zugemutet, das er nur schwer überwinden kann. Ausserdem sei dadurch keine wesentliche Diurese zu erreichen. Deshalb ist diese therapeutische Massnahme heute wieder weitgehend in den Hintergrund getreten.

Um die Regeneration des Nierenparenchyms zu beschleunigen, hat man auch verschiedene *H o r m o n e* angewendet. BANSI berichtet, dass er mit der Parathormon-Verabfolgung bei akuter Niereninsuffizienz z.B. nach Seifenabort auch schon in einem bereits voll entwickelten Stadium der Anurie beste Erfolge erzielte. Er verabreicht das Medikament sofort nach der Einlieferung der Patienten (alle 6 Stunden 40 Einheiten) gleichzeitig mit der sonst üblichen Infusion von Kochsalz und Glukose von 1 - 2 Litern, bis eine ausreichende Diurese in Gang kommt. Nach seinen Angaben konnte durch diese Behandlung innerhalb weniger Stunden bis Tage das oligo-anurische Stadium überwunden werden. Die Behandlung der akuten Niereninsuffizienz mit Parathormon stützt sich auf die Versuche von BLACKBURN, HENSLEY,

GRANT und WRIGHT (1954). Wie aus ihren Versuchen hervorgeht, scheint die Wirkung dieses Hormons mit keiner spezifischen Wirkung auf die tubuläre Rückresorption des Phosphates gekoppelt zu sein, sie ist vielmehr unspezifischer Natur.

BULL (1955) empfiehlt die Anwendung von Hormonen, da sie den anaboli-schen Stoffwechsel günstig beeinflussen (Testosteron 5 - 10 mg/die). REUBI (1955) hat mit Hormongaben (Testosteron, Desoxycorticosteron) nie ein po-sitives Ergebnis erzielt. Er ist der Meinung, dass die Funktion der geschä-digten Niere nur durch die einzig bekannten *renalen Vasodila-tatoren*, die Hydrazinophthalazine, verbessert werden kann. REUBI wies 1949 nach, dass diese Medikamente die Nierenplasmadurchströmung erhöhen. Er empfiehlt das Apresolin (drei mal täglich 20 mg parenteral). Da dieses oft den Blutdruck herabsetzt, ist eine Kombination mit 30 mg Ephedrin angezeigt, welches auf die Nierengefäße eine konstriktorische Wirkung ausübt. Diese Therapie scheint in bestimmten Fällen von Nutzen gewesen zu sein.

THOELER, BERNSTEIN und GUERTLER (1955) überprüften die Wirkung von 6-Allyl-6, 7-dihydro-5H-dibenz (c, e)-azepin (*Ilidar*, Roche) auf die Nierenfunktion beim Menschen. Bei einer intravenösen Infusion von 12,5 - 50 mg Ilidar in 250 - 500 ccm 0,9 %iger NaCl-Lösung stellten sie bei man-chen Fällen eine Vermehrung der Plasmadurchströmung fest (p-Amino-hippursäure - Clearance), bei anderen eine Zunahme der Glomerulusfiltra-tion (Natriumthiosulfat-Clearance) und bei einigen wiesen sie eine Steigerung der Diurese nach. Nach Ansicht der Verfasser ist es auf Grund dieser Ergeb-nisse möglich, durch Ilidar-Infusionen bei Fällen akuter Niereninsuffizienz mit Nierenischämie eine therapeutische Wirkung zu erreichen. Da die Wir-kung des Ilidar bei Blutdruckabfall ausbleibt, ist die gleichzeitige Anwen-dung blutdruckerhöhender Substanzen (zum Beispiel mehrmals täglich 30 - 50 mg Ephedrin intramuskulär) mit Nierengefäßwirkung angezeigt, um dem hypotensiven Zustand vorzubeugen.

CARTER und PAYNE berichten über 2 Fälle von akuter Niereninsuffizienz, die sich nach oraler Verabreichung von *Pentolinium* wieder voll-ständig erholten. MATTINGLY (1957) wandte die intravenöse Dauertropfin-fusion von *Noradrenalin* in 5 %iger Dextroselösung bei zwei Pa-tienten mit akuter Niereninsuffizienz und peripherer Kreislaufinsuffizienz mit vollem Erfolg an. Obzwar gewöhnlicherweise die Noradrenalinmedika-tion zu einer Verminderung der Nierendurchblutung mit vermehrter Urinaus-scheidung und gesteigerter tubulärer Rückresorption von Na und K führt - was auf eine intrarenale Vasokonstriktion und relative Tubulusischämie hindeutet,

weshalb die Noradrenalin-Verabreichung bei oligurischen bzw. anurischen Kranken nicht ungefährlich ist in Bezug auf eine Verschlimmerung des schon bestehenden Tubulusschadens - bewirkte hier offenbar das Noradrenalin im Rahmen der allgemeinen Blutdrucksteigerung auch eine Vermehrung der Nierendurchblutung; diese schien hier so ausgeprägt zu sein, dass die lokale vasokonstriktorische Wirkung des Noradrenalin auf die Nierengefäße übertröffen und überkompensiert wurde.

Andere Medikamente wie Pervitin oder Hydergin sind nicht zu empfehlen (FRIEDBERG, HEUSSER).

Ad b) Erhaltung der normalen oder Korrektur der gestörten Wasser- und Salzbilanz:

"Der urämische Mensch sinkt hinsichtlich seines Mineralhaushaltes in den passiven Rang einer Zimmerpflanze, die für ihren Wasser- und Salzhaushalt des Gärtners bedarf, dessen Prophylaxe alles bedeutet, dessen Therapie sehr wichtig ist, und dessen Übertreibungen sehr gefährlich sind", schreibt BAUR. Unter den Faktoren, die lange vor der Urämie beim "nierenlosen Menschen" das Leben gefährden können, stehen sicher Störungen im Wasser- und Salzhaushalt in vorderer Reihe. Besonders in der Geburtshilfe ist es wichtig, den Organismus vor den Abweichungen im Elektrolythaushalt zu schützen; die Retention der harnfähigen Stoffe scheint dabei von geringerer Bedeutung zu sein (FRIEDBERG). Es gehört daher heute zur Behandlung der akuten tubulären Nekrose eine ständige Überwachung des Elektrolytstoffwechsels.

Früher hielt man es für möglich, bei Patienten mit Anurie durch grosse Kochsalz- oder Traubenzuckerinfusionen die verschlossene Nierenschranke zu durchbrechen und eine Ausschwemmung zu erreichen. Vor dieser therapeutischen Überwässerung wird heute allgemein gewarnt (SARRE, REUBI, HEUSSER, GEISSENDÖRFER, SLOTKIN u. a.), da man die Gefahren eines solchen Vorgehens einsieht: Ödembildung in Lunge und Gehirn und Herzinsuffizienz. Der Ausspruch eines amerikanischen Autors weist mit Nachdruck auf diesen therapeutischen Fehler hin: "Ein Kranker mit Anurie kann und wird meistens bis drei Wochen leben, wenn man ihn nicht vorher an iatrogenen Überwässerung oder unbeachteter Hyperkaliämie und extremer Azidose sterben lässt" (MERRIL). Andererseits ist es natürlich auch falsch, den anurischen Patienten fasten zu lassen und damit erst den Zusammenbruch des Mineralhaushaltes, der Nebennieren- und der Nierenfunktion heraufzubeschwören. Die Hunger- und Dursttherapie nach Volhard ist vollkommen kontraindiziert (SARRE).

Die "kompensatorische Flüssigkeitszufuhr" (REUBI) per os oder per infusionem soll nur die vom Organismus im Verlaufe der Anurie erlittenen Verluste ersetzen. Die Verluste durch Haut und Lungen werden auf 600 - 800 ccm pro Tag berechnet (HEUSSER); ausschliesslich diese Menge ist zu verabreichen. Besteht noch eine geringe Diurese, Erbrechen oder Diarrhoe, so ist zusätzlich auch dieses Volumen zu ersetzen. SARRE gibt den Patienten nicht mehr als 1000 ccm Flüssigkeit pro Tag entsprechend der Perspiratio insensibilis, zusätzlich als Flüssigkeit soviel, wie der Menge des Erbrochenen, der Menge der Diarrhoen und eventuell der Menge der Diurese entspricht. Auch MERRIL fordert die strikte Wassereinschränkung, um die Gefahr der Überwässerung bei bestehender Anurie nicht aufkommen zu lassen. HASCHE-KLÜNDER gibt bei Anurie zur Regelung des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes 650 ccm Dextroselösung.

Zur Kontrolle der Wasser- und Salztherapie sind natürlich gewisse Laboratoriumsuntersuchungen notwendig, wobei die Werte des Kochsalzes, der Gefrierpunktserniedrigung, der Kaliumkonzentration sowie der Alkalireserve und Harnstoffkonzentration im Plasma oder Serum von ausschlaggebender Bedeutung sind. Von unschätzbarem Wert ist auch die täglich zweimal auszuführende Bestimmung des Körpergewichtes, weil sie auf einfachstem Wege ein Urteil über das Vorhandensein oder Fehlen einer Überwässerung erlaubt.

Schwieriger als die Aufrechterhaltung eines Normalzustandes ist die Korrektur von vorhandenen Wasser- und Salzfehlern. Beim Elektrolytausgleich müssen ebenfalls neben den Blutwerten die Verluste durch eventuelles Erbrechen oder Diarrhoe ergänzt werden. FRIEDBERG führt bei vermindertem Serum-Natrium-Spiegel im Anuriestadium etwas Kochsalz zu, da ja der NaCl-Mangel im Blut die Folgen einer eventuellen Hyperkaliämie verschlimmert. BULL empfiehlt zur Aufrechterhaltung des Na-Gleichgewichts eine Zufuhr von 50 - 75 mEq Na für je 1 Liter der ausgeschiedenen Harnmenge. Auch SARRE setzt bei Na-Verminderung Kochsalz zur Infusion zu.

Bei der Kaliumfrage geht es darum, in der Anuriephase der Krankheit eine gefahrbringende Hyperkaliämie zu verhüten. Deshalb ist einmal prophylaktisch kaliumhaltige Kost zu vermeiden. Tritt aber trotzdem ein Kaliumanstieg ein, so kann täglich mehrmals Kalziumglukonat injiziert werden (REUBI, HEUSSER), um die schädlichen Auswirkungen der Hyperkaliämie auf den Herzmuskel zu bekämpfen. GÜNTHERT, DETERTS, BULL und SARRE empfehlen ferner bei Kaliumvermehrung Infusion von Glukose-Insulin (25% Glukose 300 ccm mit 25 E Insulin. Wie SARRE angibt, sind noch besser und rascher wirksam: 5 % Lösung 300 ccm von Na. bicarbonat oder -lactat oder 2 % NaCl. Nach BULL ist die Glukose imstande, durch Bildung eines Glyko-

gen-Kaliumkomplexes Kalium in die Zellen einzuschleusen, wobei Insulin beschleunigend wirkt.

Auch die Azidose muss bekämpft werden, wenn sie sich schon in der Anuriephase in deutlichem Mass abzeichnet. Die zur Behandlung einer Azidose erforderlichen Alkalimengen (NaHCO_3 oral oder isotonische Na-Lactatlösung i.v.) sind nach der Formel $(27-x)50 \text{ mEq}$ zu berechnen, wobei x das Plasma- CO_2 -Bindungsvermögen in mEq/L darstellt. HEUSSER infundiert bei Verminderung der Alkalireserve auf 35 Vol. % und darunter 2 % Natr. bicarbon. Es kann auch Na-Lactat 5 %ig 100 - 300 ccm sehr langsam i.v. verabreicht werden, je nach Azidosegrad (SARRE). Das Flüssigkeitsvolumen ist in die tägliche Wassermenge einzurechnen, d.h. die Infusion darf die erlaubte Tagesdosis nicht vermehren. RELMAN gibt 100 - 150 mEq Na-bicarbon. oder Lactat am 1. Tag der Behandlung, abhängig von der Schwere der Azidose und richtet sich mit der weiteren Behandlung nach dem beobachteten Anstieg von CO_2 im Plasma.

Bei Hypocalcämie empfiehlt MERONEY u.a. die Anwendung von 100 ccm einer 10 %igen Ca-Glukonat-Lösung in 24 Stunden zusammen mit der Glukoseinfusion. MERRIL ist der Meinung, dass die Verabreichung von Ca-glukonat oder Ca-lactat bei Ca-Verminderung von vorübergehendem Wert sei. Der Phosphatretenion kann durch Ausschaltung von phosphathaltiger Nahrung und Flüssigkeit entgegengewirkt werden.

In der polyurischen Phase des akuten Nierenversagens mit Flüssigkeitsverlusten von 3 - 5 Litern und den entsprechenden Elektrolytverlusten droht die Gefahr der Exsikkose und der Hypokaliämie. Ebenso wie Kalium scheidet die insuffiziente Niere auch Natrium und Chlorid vermehrt aus. Die Therapie besteht daher zur Hauptsache in reichlicher Flüssigkeitszufuhr per os und parenteral und in genügenden Zulagen von Elektrolyten (besonders Kalium). Der vermehrte Kaliumabgang kann durch kaliumreiche Getränke ergänzt werden oder durch grosse Infusionen von Ringer-Lösung mit 1 - 2 g KCl pro 500 ccm (REUBI). BULL gibt bei Hypokaliämie oral bis zu 10 g/die KCl oder i.v. Lösungen von 2 g/L bei sehr langsamer Infusion (nicht mehr als 1 g pro Stunde); als feste Regel gilt, dass K nicht verabreicht werden darf, wenn die ausgeschiedene Harnmenge geringer ist als 1 ccm/Min.

Für eine erfolgreiche Ausgleichstherapie ist die Chemoanalyse des Blutes und des Harns unerlässlich, da die klinischen Symptome nur auf "Elektrolytverschiebungen" generell schliessen lassen (GÜNTHERT).

Ad c) Verminderung des Eiweissabbaus im Organismus zur Herabsetzung der Produktion endogener toxischer Substanzen:

Die Herabsetzung des Zellkatabolismus verfolgt einen doppelten Zweck. Es soll sowohl die Ansammlung von harnpflichtigen Substanzen verlangsamt werden (Bekämpfung der Azotämie), wie auch das Freiwerden von Kalium möglichst hinten gestellt werden. In Versuchen stellte man fest, dass bei normal fastenden Individuen der Zellkatabolismus zunimmt. Die Folge davon ist eine vermehrte Produktion von Harnstoff und Aminosäuren sowie eine Freisetzung von Kalium. Wenn man bei diesen Versuchspersonen Glukose zuführt (100 g pro die), so wird die negative N-Bilanz um 50 % reduziert. Um den Eiweissabbau zu bremsen und das Angebot von zellulärem K^+ zu vermindern, führt man daher am besten genügend **K a l o r i e n** in Form von Kohlehydraten und Fetten zu. Unter physiologischen Verhältnissen wird durch den Zellkatabolismus pro 1 g N 2,9 mval Kalium in die Blutbahn abgegeben (ELMAN). Das tägliche Kohlehydrat- und Fettminimum beträgt 400 Kalorien (REUBI), das Optimum wird unterschiedlich mit 400 - 2000 Kalorien angegeben.

Solange der Kranke noch Nahrung zu sich nimmt, wird die Zucker-Butter-Diät nach BORST (FRIEDMAN, HEUSSER) oder die Gabe von Zwieback, Butter und Konfitüre nach DEROT (REUBI, HEUSSER) empfohlen. SARRE gibt die gut verträgliche kalorienreiche Kost nach SHALIT. Wenn die Patienten diese Nahrung wegen Übelkeit und Erbrechen nicht nehmen können, kann die Sondenernährung mit der Zucker-Oel-Suspension nach BULL angewendet werden (HEUSSER, SARRE). Diese intragastrische Sondenernährung wurde von JOEKES und LOWE eingeführt (1949).

Ist auch die Sondenernährung nicht möglich, so müssen **I n f u s i o n e n** durchgeführt werden. Durch Traubenzuckerinfusionen gelingt es nur schwer, genügend Kalorien beizubringen, weil ja das Wasserquantum beschränkt bleiben muss und im Liter der 5 %-Lösung nur 200 Kalorien enthalten sind. Die i. v. Kalorienzufuhr durch Alkohol und Fettsuspensionen ist praktisch noch nicht gelöst (FRIEDBERG). Deshalb muss in schweren Fällen zu hochprozentigen Glukoselösungen gegriffen werden. Diese hypertonen Lösungen gestatten eine Zufuhr von 120 - 160 Kalorien pro 100 ccm. Ihre thrombosebegünstigende Wirkung kann dadurch ausgeglichen werden, wenn man die 30 - 40 % - Lösung (Glukose- oder Fruktose-) durch einen Plastikkatheter von der V. femoralis aus tropfenweise in die untere Hohlvene einfließen lässt. Der Polyvinylschlauch kann tagelang liegen bleiben (SARRE). CHAMBERS und SMITH (1957) behandelten seit 1950 acht anurische Patienten mit dieser Me-

thode (Caval Infusion after Catheterisation). Sie benützen dazu einen Nylonkatheter, den sie in die rechte Femoralvene einführen und so weit vorschieben, bis die Spitze des Katheters gerade unterhalb des Eintritts der V. cava in den rechten Vorhof zu liegen kommt. Sie verdünnen die hypertonische Infusion durch ein grösstmögliches Blutvolumen und fügen 1000 E Heparin pro 500 ml Infusionsflüssigkeit hinzu.

TAYLOR infundiert eine 5 - 20 %ige Glukoselösung durch einen Polyäthylenkatheter in eine periphere Vene.

Es ist auch versucht worden, den unerwünschten Eiweissabbau noch auf andere Weise günstig zu beeinflussen, z.B. durch die Anwendung stoffwechselaktiver Hormone (besonders Methylandrosterndiol) sowie durch hibernisierende Medikamente. Bis jetzt erreichte man damit keinen nutzbaren Effekt (FRIEDBERG).

SCHMID (1955) berichtet über den günstigen Einfluss des Pyridoxins auf den Reststickstoffgehalt des Blutes. Bei einer beschränkten Zahl von Niereninsuffizienz gelingt es, durch parenterale Pyridoxinzufuhr den Rest-N vorübergehend, in vereinzelten Fällen auch auf längere Zeit bei gleichzeitiger Besserung des Allgemeinbefindens zu senken. Die Wirkung des Pyridoxins erschöpft sich im weiteren Verlauf der Erkrankung. Der Angriffspunkt des Vitamins liegt wahrscheinlich am Tubulusapparat der Niere.

Mit den geschilderten Massnahmen kann man in 80 - 90 % der Fälle die anurischen Patienten über die nierenlose Zeit am Leben erhalten (HEUSER). Wie ausgeführt, bedarf der Patient auch nach Wiedereinsetzen der Diurese noch einer genau kontrollierten Therapie, die sich nach den gleichen Regeln richtet wie in der ersten Phase, nur hat sie anderen Komplikationen zu begegnen; eine entstehende Überwässerung birgt dieselben Gefahren in sich wie eine Austrocknung. CONN ist der Ansicht, dass die besten Erfolge mit diesen konservativen Methoden erreicht werden; nach seinen Angaben sterben 50 % der Dialysepatienten.

Ad d) Entfernung retinierter Stickstoffkörper aus dem Blut:

Nun gibt es unbestritten Anuriefälle, die der besprochenen konservativen Palliativtherapie trotzen, entweder weil es mit ihr nicht möglich ist, die drohenden Todesursachen auch über eine verlängerte Erholungsdauer der Nieren fernzuhalten, oder weil die Nieren durch das Ausmass der Primärschädigung so schwer zerstört sind, dass eine Regeneration ausgeschlossen ist.

Für diese letztgenannten Fälle gab es früher in keinem Fall mehr Hilfe. Es ist zwar noch nicht gelungen eine künstliche Niere für den Dauerbetrieb zu schaffen, aber MERRIL und seine Mitarbeiter berichten über einen erfolg-

reichen Fall einer Homotransplantation einer Niere bei eineiigen Zwillingen. Es handelte sich dabei um einen Patienten, dessen beide Nieren infolge einer subchronischen Glomerulonephritis atrophiert waren (sie wogen bei der Nephrektomie 49 beziehungsweise 29 g), wodurch der Patient in den Zustand einer fortschreitenden Urämie gekommen war. Er konnte nur dadurch am Leben gehalten werden, dass ihm eine gesunde Niere seines eineiigen Zwillingbruders überpflanzt wurde. Elf Monate nach der Operation erwies sich die transplantierte Niere noch als voll funktionstüchtig, und der Patient hatte sich wieder völlig erholt.

Bis heute sind derartige Homotransplantationen auf "identische Zwillinge" ("identical twins", MERRIL) beschränkt. Eineiige Zwillinge stimmen in allen Erbanlagen, und damit auch in ihrer Antigenstruktur, überein. K. H. BAUER hat als erster demonstriert, dass Hautübertragungen zwischen eineiigen Zwillingen mit Erfolg durchgeführt werden können. Wie MERRIL berichtet, kann man auch vermuten, dass Haut- und Nierentransplantate sich ähnlich verhalten. In allen anderen Fällen ist es die Regel, dass Homotransplantate abgestossen werden (ausgenommen sind noch folgende Sonderfälle: kongenitale Agammaglobulinämie; zweieiige Rinderzwillinge = sogenannte Blut-Chimären, mit intrauterin erworbener aktiver Toleranz; dasselbe würde natürlich auch bei menschlichen Blutchimären der Fall sein, aber derartige Versuche sind bis jetzt noch nicht gemacht worden (HARNACK); auch bei Tieren von Inzuchtstämmen sind Homotransplantationen möglich).

Das Transplantat wird erst dann abgestossen, wenn die Antikörperproduktion des Empfängers in Gang gekommen ist (LOEB, MEDAWAR). Eine Hemmung der Antikörperbildung durch Cortison verlängert die Überlebenszeit eines Transplantates (BILLINGHAM, MORGAN).

Für die Fälle der erstgenannten Kategorie, bei denen eine Korrektur des Wasser- und Salzhaushaltes, des Kaliumanstieges, der fortschreitenden Azidose und der unaufhaltsamen Aufstapelung der retinierten Urämiestoffe aus irgendeinem Grunde nicht oder nicht zeitig genug erreicht werden kann, stehen in den modernen Methoden zur extrarenalen Entschlackung noch weitere Hilfsmittel zur Verfügung. Es sind dies in der Reihenfolge der Einfachheit der Anwendung (SARRE): Austauschtransfusion, intestinale Dialyse einschliesslich Verabreichung von Kunsthärzen (Ionenaustauscher), peritoneale Dialyse und die sogenannte künstliche Niere.

1) AUSTAUSCHTRANSFUSION

Bei der Austauschtransfusion wird das Blut der anurischen Patienten durch gruppengleiches Blut von einem gesunden Spender ersetzt. FRIEDBERG gibt dabei über 2 Pumpsysteme unter getrennter Schlauchführung wechselweise

das gesunde Blut des anurischen Patienten und umgekehrt das Blut des Anurikers dem Spender. Bei einem Eingriff werden etwa 7 - 8 Liter Blut gleichzeitig abgelassen und auf der anderen Seite wieder eingeführt (SARRE). Sie machen etwa eine 80 %ige Erneuerung der kreisenden Blutmenge aus. In einer Sitzung kann man bei rascher Durchführung des Vorganges 3 - 5 Liter Blut austauschen (FRIEDBERG). Die Austauschtransfusion ist gut verträglich und kann eventuell wiederholt werden, allerdings unter der Gefahr der Sensibilisierung. Die Austauschtransfusion wird als Therapie der Wahl beim frischen und grossen Hämolyseschaden angewendet (REUBI, HEUSSER), bei der Urämie selbst bleibt sie ohne Wirkung. Ihre Leistung zum einfachen Auswaschen von retinierten harnpflichtigen Stoffen im Verhältnis zum erforderlichen Aufwand ist zu gering (HEUSSER). Ein Blutaustausch von 10 Litern, wozu 25 Spender erforderlich sind, beseitigt nur 10 - 20 g Harnstoff (REUBI).

FRIEDBERG tritt für die Anwendung der Austauschtransfusion neben der künstlichen Niere ein, da damit im Stadium der Oligurie bzw. Anurie nicht nur eine Entfernung der pathologischen Kaliummenge erreicht werden könne, sondern auch eine Entlastung des Organismus von den harnfähigen Stoffen. Ein weiterer Vorteil sei die Beseitigung einer bestehenden Anämie. Er berichtet (1956) über 8 derartige Austauschtransfusionen bei 5 anurischen Patienten. Nach einer Transfusion waren die Rest-N-Werte im Blut um 10 - 30 mg% gesunken. Es wird hervorgehoben, dass parallel dazu dieselbe Abnahme auch in dem wesentlich grösseren Flüssigkeitsvolumen des intra- und extrazellulären Raumes zu verzeichnen sei.

REUBI, HEUSSER u. a. ziehen die folgenden Massnahmen der extrarenalen Entgiftung vor.

2) INTESTINALE DIALYSE.

Sehr eingehende Studien über dieses Verfahren gehen auf HAMBURGER zurück.

Die intestinale Dialyse basiert auf dem gleichen Prinzip wie das Verfahren der Peritonealdialyse und der künstlichen Niere: Auswaschung körperschädigender harnpflichtiger Stoffe durch eine semipermeable Membran in eine geeignete Dialysierlösung hinein, um die Wiederherstellung des hydroelektrischen Gleichgewichtes zu fördern. Man geht bei der Intestinalspülung von der Überlegung aus, dass die Darmwand als Dialysiermembran zu verwenden sei (FRIEDBERG). Die Darmschleimhaut ist aber keine "untätige semipermeable Membran" (inert semipermeable membrane, MERRIL); sie verhält sich nicht wie eine semipermeable Membran, da das Darmepithel durch seine vitalen Eigenschaften zur Sekretion und Absorption den Dialysevorgang stört, wodurch das gesamte Geschehen des Säfteaustausches weniger übersicht-

lich wird, Deshalb bedarf dieses Verfahren einer genaueren Mineralhaushaltsüberwachung als die "rein-dialysierenden Methoden" (HEUSSER).

T e c h n i k (nach HAMBURGER): Durch die Nase wird eine Miller-Abbot-Sonde eingeführt und unter Röntgenkontrolle bis ins obere Jejunum vorgeschoben. Die Flüssigkeit wird durch eine elektrische Pumpe, deren Geschwindigkeit variiert werden kann, von einem vorgewärmten Reservoir in die Sonde getrieben (3 - 4 Liter pro Stunde). Das Intervall zwischen der Einbringung der Flüssigkeit in die Sonde und der aboralen Entleerung variiert zwischen 15 und 65 Minuten. Die Dauer der Perfusion kann 2 - 6 Stunden sein. Die Gesamtmenge der täglich zugeführten Perfusionsflüssigkeit beträgt, je nach dem Zustand des Kranken, 5 - 10 Liter. Die zugeführte Zucker-Salz-Lösung kann hypo- oder hypertonisch sein (je nachdem ob man dem Kranken Wasser zuführen oder entziehen will) und gestattet einen Austausch von Elektrolyten, den Entzug von Harnstoff und die Regelung des Wasserhaushaltes sowie gleichzeitig eine gewisse Kalorienzufuhr. Dabei entfällt die Notwendigkeit der Heparinisierung des Patientenblutes; ein steriles Arbeiten ist nicht erforderlich. Das Körpergewicht, der wirksame osmotische Druck des Blutplasmas und die Verhältnisse im Extrazellulärraum müssen fortlaufend bestimmt werden. Nach dem Resultat dieser Analyse und der Gewichtskontrolle richtet sich dann die jeweilige Zusammensetzung der Perfusionsflüssigkeit. Durch eine geeignete Zusammensetzung der Spülflüssigkeit und unter relativ rascher Durchspülung des Darmes gelingt es dem Organismus, pro Tag etwa 30 - 40 g Harnstoff sowie die entsprechenden Elektrolytmengen zu entziehen (BRUN, DEROT, LEGRAIN).

Die Zusammensetzung der Perfusionsflüssigkeit ist je nach Bedarf variabel. Ausgangspunkt ist eine Standardlösung mit folgenden Bestandteilen (FREY, FISCHER): Saccharose 8,600 %, Glukose 0,77 %, Na_2SO_4 0,250 %, NaH_2PO_4 0,005 %, KCl 0,020 %, NaHCO_3 0,100 %, NaCl 0,070 %. Gefrierpunktniedrigung = $-0,840^\circ\text{C}$.

In geübten Händen ist die intestinale Dialyse neben der Peritoneldialyse eine schonende Methode (SARRE) und kann bei richtiger Ausführung gute Resultate liefern (HEUSSER, FRIEDBERG). Auch MAY und ARNOLD sprechen für die Anwendung der intestinalen Spülungen bei Niereninsuffizienz, da durch diese Methode Harnstoff und Elektrolyte, speziell Kalium, leichter ausgeschwemmt werden könnten als mit der künstlichen Niere, der Peritonealdialyse und der Austauschtransfusion. HAMBURGER berichtet über sehr günstige Ergebnisse bei der Behandlung der akuten Niereninsuffizienz mit der Darmspülung. FREY und FISCHER konnten bei der Behandlung zweier Patienten die schwere Urämie mit Anurie durch die Anwendung der intestinalen

Perfusion für längere Zeit in mässigen Grenzen halten. REUBI und MERRIL schätzen diese Methode nicht besonders, da man nie voraussehen könne, wie sich die Darm-Mucosa verhält. Wie HEUSSER meint, wird die Intestinalspülung trotzdem für einen Teil der Anuriefälle ihre Indikation behalten.

Verabreichung von K u n s t h a r z e n (Ionenaustauscher):

Aus den Arbeiten von HERKEN geht hervor, dass die in den Vereinigten Staaten schon sehr viel angewandten Austauscher tiefgreifend in den Elektrolyt- und Wasserhaushalt eingreifen. ELKINTON und seine Mitarbeiter empfehlen die Anwendung von Kationenaustauschern (Resins) bei der Therapie und Prophylaxe der Kaliumintoxikation. Auch MERRIL führt die Anwendung der kaliumfreien Kationenaustauscher bei der Therapie der akuten Niereninsuffizienz an, ist aber von ihrer Wirkung nicht sehr überzeugt. Nach GREENMAN können diese Austauscher 1 - 2 mEq Kalium pro Gramm-Austauscher entfernen. Man kann sie oral in einer 15 - 20 %igen Wasserlösung verabreichen oder 2 - 3 mal täglich als Klistier, das 50 g des Austauschers in 150 - 200 ccm Wasser enthält. REUBI und VAN SLYKE geben bei der Bekämpfung der Hyperkaliämie im oligurischen Stadium als wirksame tägliche Dosis des kaliumfreien synthetischen Harzes 50 g an. Die orale Anwendung wird aber dadurch kompliziert, dass die meisten Patienten in der oligurischen Phase der akuten Niereninsuffizienz an Übelkeit und Erbrechen leiden und daher die orale Aufnahme verweigern. MERONEY und HERNDON haben die Anwendung der Kationenaustauscher als eine Routinemassnahme wieder aufgegeben; MERRIL meint, dass ihre Anwendung lediglich als Prophylaktikum von Wert ist.

Dagegen gibt GÜNTHERT (1957) u. a. bei den Sofortmassnahmen zur Senkung des Kaliumspiegels die Verabreichung von Kationenaustauschern an. Ebenso ist GEISSENDÖRFER (1957) der Meinung, dass die Ionenaustauscher neben dem Aderlass bei der Therapie der akuten Niereninsuffizienz, besonders bei "Wasserbeschränkung", gute Dienste leisten.

3) PERITONEALE DIALYSE

Dieses Verfahren geht auf GANTER (1923) zurück. Die ersten Therapieversuche am Menschen wurden an der Basler Chirurg. Klinik bei Verbrennungen 1927 vorgenommen, nachdem vorher im Tierversuch die Wirksamkeit und die ungefährlichkeit des Verfahrens erprobt worden war. In den darauffolgenden Jahren wurde diese Methode von vielen anderen Forschern weiterentwickelt und in der Praxis erprobt (DARROW 1935, RHOADS 1938, ABBOT, WEAR u. v. a.). DEROT und Mitarbeiter haben die Peritonealdialyse zu einer einfachen, wirkungsvollen Technik entwickelt (1949). Diese Methode wurde

von französischen Forschern schon an 125 klinischen Fällen erprobt. Auch MERRIL verwendet dieses Verfahren (Short-Term Continuous Transperitoneal Dialysis) in seinem Laboratorium mit Erfolg. Der Vorteil der DEROT'schen Methode ist die kurze Dauer der einzelnen Dialyse (12 - 16 Stunden), wodurch die Gefahr einer Infektion weitgehend ausgeschaltet ist. GROLLMANN modifizierte die Methode von DARROW und erreichte mit seinem Verfahren bei der Behandlung der akuten Niereninsuffizienz ebenfalls gute Resultate.

Bei der Peritonealdialyse wird die Bauchfellserosa des Kranken als Dialysiermembran verwendet. Die Ausschwemmung der zu entfernenden Stoffe erfolgt in einen künstlich gesetzten Aszites hinein. Die Austauschfläche ist daher grösser und günstiger als bei der intestinalen Dialyse. Das Durchspülen der Bauchhöhle mit der geeigneten Dialysierlösung ist technisch leicht zu handhaben (FRIEDBERG). Für die Durchführung des Verfahrens ist ein absolut steriles Arbeiten Voraussetzung.

Ausführung der Peritonealdialyse: Nach Desinfektion und Anästhesie (mit 1 - 2 %igem Procain) wird wie bei einer Aszitespunktion links seitlich an typischer Stelle mit einem Trokar eingegangen und durch ihn ein Polyvinylkatheter eingeführt. Dann werden 2 - 3 Liter einer bestimmten Lösung eingefüllt. Als Perfusionsflüssigkeit eignet sich die von ABBOT und SHEA angegebene am besten (REUBI, SARRE). Es handelt sich dabei um eine mit Glukose und Bikarbonat angereicherte Tyrodelösung. Zu jedem Liter kommen 100.000 E. Penicillin, 50 mg Streptomycin und 5 mg Heparin vor der Dialyse (nach MERRIL). Die Flüssigkeit ist leicht hypertonisch und alkalisch. Nun wird auf der rechten Seite ein zweiter Trokar eingeführt mit einem zweiten Polyvinylkatheter zur Ableitung der Flüssigkeit. Von einem erhöhten Punkt aus läuft dann die Infusionsflüssigkeit mit einer Geschwindigkeit von 2 - 3 Litern/Stunde in den Peritonealraum herein und die gleiche Menge auf der anderen Seite wieder heraus. Ein- und Auslauf muss so reguliert werden, dass im Abdomen etwa 2 Liter Perfusionsflüssigkeit dauernd vorhanden sind. Die Perfusion wird etwa 12 - 16 Stunden durchgeführt. Zum Schluss lässt man den Rest der Flüssigkeit durch die beiden Plastikkatheter auslaufen. Von der Perfusionsflüssigkeit werden für eine Dialyse etwa 30 Liter gebraucht (SARRE). Eine Wiederholung der Prozedur kann eventuell nach 2 - 3 Tagen stattfinden. Drei Tage vor und drei Tage nach einer Dialyse gibt man etwa 1 Mill. Einh. Penicillin.

Die Einwirkung auf die Symptome der Urämie ist erstaunlich (REUBI, SARRE): die Kranken erlangen das Bewusstsein zurück, motorische Erregung und Delirien verschwinden, die Atmung wird ruhiger und die abdominalen Erscheinungen lassen nach. Ebenso bemerkenswert ist der Effekt im Hinblick

auf den Blutchemismus (REUBI, SARRE). Der Gehalt an Harnstoff nimmt ab; mit einer korrekt durchgeführten Dialyse kann dem Organismus in bestimmten Fällen 35 - 100 g Harnstoff entzogen werden (REUBI). Die Alkaliereserve steigt an und die Mineralstörungen normalisieren sich. Auch ein spontanes Wiedereinsetzen der Diurese ist möglich (LEITER). Bei einer Anurie können mit dieser Methode 4 - 6 Tage überbrückt werden.

Als besondere Indikation für die Anwendung der Peritonealdialyse führen WAUGH und SARRE eine schwere Kaliumintoxikation bei Anurie an. Auch bei länger dauernder Anurie mit Rest-N-Werten bis zu 200 mg% und bedenklichem Allgemeinzustand (Desorientiertheit, Hyperemesis und Blutdruckabfall) soll eine Dialyse in Erwägung gezogen werden (REUBI). MERRIL sieht in dieser Methode eine wertvolle Zusatzmassnahme zu den übrigen konservativen Behandlungsverfahren der akuten Niereninsuffizienz.

Von manchen Autoren wird das Verfahren der Peritonealdialyse wegen "der relativ grossen Infektionsgefahr" (HEUSSER, FRIEDBERG) als zu gefährlich angesehen. SARRE (1956) berichtet, dass es bei dieser Methode weder zu Infektionen noch zu Blutungen kommt.

Akute abdominelle Infektionen (Appendizitis, Salpingitis, Cholezystitis usw.) sind die einzigen absoluten Kontraindikationen. Meteorismus, Darmverwachungen und Kollaps stellen eine relative Kontraindikation dar. FRIEDBERG ist der Meinung, dass die Peritonealdialyse auch bei Seifenabort nicht angewendet werden dürfe, da dieser in den meisten Fällen mit einer mehr oder weniger starken Pelveoperitonitis einhergeht.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass der Wert der Peritonealdialyse bei der Behandlung der akuten Niereninsuffizienz nicht unterschätzt werden darf. Die Ausschaltung der Infektionsgefahr ist bestimmt der prophylaktischen Anwendung von Antibiotika zu verdanken. Die Peritonealdialyse kann die Leistungsfähigkeit der gesunden Niere erreichen oder sogar übertreffen (HEUSSER). Natürlich ist ihre Wirkung geringer als die der künstlichen Niere.

4) KÜNSTLICHE NIERE

Das Verfahren der künstlichen Niere ist die beste Methode der extrarenalen Entschlackung des Blutes; ihre Leistungsfähigkeit ist in der Zeiteinheit grösser als die der Peritonealdialyse und der intestinalen Perfusion, sodass mit kürzer dauernden Behandlungszeiten auszukommen ist (HEUSSER).

Die Dialyse des strömenden Blutes wurde 1913 erstmals von ABEL, ROUNTREE und TURNER am lebenden Tier vorgenommen. Sie liessen das Blut urämischer Tiere durch einen Zylinder aus Collodiumfliessen, der in eine

NaCl-Lösung getaucht war. Sie stellten fest, dass dem Blut durch Dialyse eine bestimmte Menge von Harnstoff und toxischer Produkte entzogen werden. In ihrer Beschreibung des dazu verwendeten ersten Dialysiergerätes prägten sie bereits den Begriff "künstliche Niere". In Deutschland wurde die Idee, das Blut in Cellophanschläuchen ausserhalb des Körpers zu dialysieren, bereits vor über 35 Jahren von HAAS zum erstenmal vorgeschlagen. Jedoch erst in den letzten 15 Jahren wurden brauchbare Apparate konstruiert, und es wurde gleichzeitig auch das Problem der Ungerinnbarmachung des Blutes durch Zusatz von Heparin gelöst. KOLFF (1943) baute die erste "klinisch erfolgreiche" künstliche Niere. Das Originalmodell erfuhr seit dieser Zeit besonders in Schweden (ALWALL), in Canada (MURRAY) und in den Vereinigten Staaten (MERRIL, SKEGG und LEONARD, 1948) zahlreiche Veränderungen und Verbesserungen. Seit dieser Zeit wurden viele künstliche Nieren beschrieben. Das von HAMBURGER und RICHEL angewandte Modell der künstlichen Niere arbeitet nach dem Prinzip der Methode KOLFF-MERRIL. Bis 1957 gab es bereits 30 - 40 verschiedene Modelle von künstlichen Nieren. MOELLER ist der Anschauung, dass der Begriff der "künstlichen Niere" durch den die Methodik kennzeichnenden Begriff "Blut-Dialysator" ersetzt werden sollte.

Das Prinzip der künstlichen Niere. Das Blut des Patienten wird in einem geschlossenen Kreis in vitro dialysiert. Es zirkuliert in einer Cellophanröhre (= eiweissfreie Membran), die als Dialysiermembran dient und in einer modifizierten physiologischen Lösung ruht. Voraussetzung für die Blutdialyse mit einem Dialysator ist die Aufhebung der Blutgerinnung, was durch eine laufende, nach der Gerinnungszeit ausgerichtete Heparinisierung erreicht wird. Die Gefahr einer plötzlichen massiven Blutung durch das Heparin wird heute von allen Autoren für gering erachtet. Das Heparin übt aber ausserdem eine unmittelbar toxische Wirkung auf die geschädigte Niere aus (SARTORIUS) und kann zu einer wesentlichen Blutdrucksenkung führen. Bei den neueren Modellen der künstlichen Nieren ist es daher eine der wichtigsten Aufgaben, mit möglichst wenig Heparin auszukommen. SARTORIUS, HAMBURGER und RICHEL konnten die Menge des Heparins bereits bis auf 150 - 170 mg pro Anwendung reduzieren. Fast die gleichen Faktoren, die die Blutgerinnung fördern, können auch eine Hämolyse bewirken. Deshalb muss das zur Füllung des Dialysators benutzte Konservenblut frisch sein (SARTORIUS). Von grosser Bedeutung ist die Aufrechterhaltung eines genügend grossen Blutdurchflusses durch den Apparat, wenn eine maximale Dialyse erreicht werden soll. Nach SARTORIUS ist ein Blutminutenvolumen von 200 ccm optimal. Um einen hohen Diffusionsgradienten zwischen Blut und Dialysierflüssigkeit aufrechtzuerhalten, werden 10 Liter Dialysierflüssigkeit während einer 6 - 8 Stunden dauernden Dialyse alle 2 Stunden gewechselt.

Wirkung der künstlichen Niere. In einer Sitzung können durch den osmotischen Austausch über 200 g Harnstoff aus dem Blut des urämischen Patienten entfernt werden (SARRE). Auch der Residualstickstoff erfährt eine Verminderung vergleichbar der des Harnstoffs. Da beim Patienten aber viel Rest-N-Substanzen aus dem Gewebe nachströmen, ist natürlich die Entschlackung sehr viel langsamer, sodass der Rest-N von 200 auf 150 mg% gesenkt werden kann.

Von grösster Bedeutung ist die künstliche Niere aber für die Beseitigung der Elektrolystörungen bei Anurie (HAMBURGER). Besonders bei Hyperkaliämie ist die Anwendung der künstlichen Niere sehr wirkungsvoll. Die wesentlich bessere Wirkung der künstlichen Niere gegenüber den anderen Entschlackungsverfahren ist nach HAMBURGER auf die Normalisierung der Anionenverhältnisse zurückzuführen.

Parallel zu den tiefgreifenden humoralen Veränderungen bewirkt eine Sitzung der künstlichen Niere auch eine ekklatante Besserung des klinischen Zustandsbildes der Patienten. Sie werden wieder ansprechbar, ruhig, die muskulären Zuckungen verschwinden, Nausea und Erbrechen gehen zurück und der Appetit tritt wieder auf. In einzelnen Fällen kann sogar durch die Anwendung dieser Blutdialyse bei bestehender Perikarditis eine Besserung erreicht werden. Die partielle und inkonstante Besserung, die eine Anwendung der Peritonealdialyse oder der intestinalen Perfusion bewirken, ist nicht zu vergleichen mit den überraschenden Veränderungen des Allgemeinbefindens, die durch die künstliche Niere bewirkt werden.

HAMBURGER konnte durch die Anwendung der künstlichen Niere die Sterblichkeit bei der Anurie nach kriminellen Aborten von 74 % (1952/53) auf 8 % (1955/56) senken (je 62 Fälle).

Kontraindikationen: Blutungen, besonders aus dem Gastro-Intestinaltrakt, Anurie nach akutem Myokardinfarkt und Blutungen in das Zentralnervensystem.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass alle anderen Methoden der extrarenalen Entschlackung nicht an die Wirkung der künstlichen Niere herankommen. Durch die Anwendung der Hämodialyse kann das Leben der Patienten lange genug erhalten werden, damit die Niere Zeit zur Regeneration gewinnt und wieder ihre normale Funktion aufnehmen kann. Die Indikation zur Anwendung stellt das Krankheitsbild. Wie frühzeitig und wie oft die Dialyse angewendet werden soll, ist in jedem Falle anders (MERRIL).

BRAND (1957) teilt mit, dass auf der ganzen Welt bisher 2000 Hämodialysen durchgeführt wurden. Vorläufig ist dieses Verfahren noch die Domäne von Spezialinstituten, da die apparative Blutdialyse Erfahrung und technisches

Geschick verlangt und ausserdem sehr kostspielig in der Anschaffung ist (REUBI, FRIEDBERG und HEUSSER). In Deutschland wird diese Methode bisher nur an wenigen Stellen geübt.

Die extrarenalen Entgiftungsmassnahmen sind ausschliesslich palliative Methoden. Sie sind in gewisser Beziehung Konkurrenzmethoden, die in Bezug auf ihre Leistungsfähigkeit, die Schwierigkeit der Durchführung und die Gefährdung des Kranken gewisse Unterschiede aufweisen (HEUSSER).

Die Behandlung der akuten Niereninsuffizienz zielt daraufhin, den gestörten Stoffwechsel wieder in Ordnung zu bringen und das subjektive Wohlbefinden symptomatisch zu unterstützen. In den meisten Fällen reichen die konservativen Massnahmen aus, die Zeit bis zum Wiederingangkommen der Nierenfunktion zu überbrücken, da die Tubuli eine ungeahnte Regenerationsfähigkeit besitzen, selbst nach ausgedehnten Nekrosen. Verschlechtert sich der Zustand des Patienten trotz dieser Therapiemassnahmen, dann ist die Indikation zur Anwendung einer der extrarenalen Entschlackungsmethoden gegeben.

V. BEOBACHTUNGSGUT AN DER I. UNIVERSITÄTS- FRAUENKLINIK MÜNCHEN

In unserer Klinik wurden seit Oktober 1954 bis einschliesslich Dezember 1957 14 Fälle mit akuter Niereninsuffizienz beobachtet und behandelt. Bei 7 Fällen handelt es sich um kriminelle Aborte (nach Sapo- bzw. Sagrotaninstillation und nach Permanganatspülung), und bei 6 Fällen verursachte eine Eklampsie beziehungsweise Präeklampsie diese Nierenkomplikation. In einem Fall führte ein Diabetes mellitus in der Schwangerschaft zur Urämie. Ausserdem berichte ich über 2 weitere Fälle nach kriminellem Abort, bei denen nur leichte Nierenfunktionsstörungen auftraten. Nach dem Verlauf der Fälle ergibt sich folgende Einteilung:

1. Fälle akuter Niereninsuffizienz mit letalem Ausgang
nach Abortus criminalis (Fall 1),
Eklampsie (Fall 2 mit 4)
und Diabetes mellitus in der Schwangerschaft (Fall 5).
2. In Heilung ausgehende Fälle akuter Niereninsuffizienz
nach Abortus criminalis (Fall 6 mit 11)
und Eklampsie bzw. Präeklampsie (Fall 12 mit 14).
3. Leichte Nierenfunktionsstörungen nach Abortus criminalis (Fall 15 mit 16).

Ad 1. Fälle akuter Niereninsuffizienz mit letalem Ausgang

Bei den hier genannten 5 Fällen führte das akute Nierenversagen zum Tod im Koma urämicum. Bei Fall 1 ging der Harnverhaltung eine Sapointillation mit Abortus voraus, zusätzlich traten die Zeichen eines hämolytischen Ikterus auf. Bei Fall 2 und 3 (Aufpfropfeklampsie bei Nierenschaden) führte die sicher bestehende Kaliumintoxikation zum Sekundenherztod und bei Fall 5 (Diabetes mellitus) entwickelte sich vor dem Tod ein schweres Lungenödem. Trotz medikamentöser, physikalischer und gezielter Infusionstherapie unter Berücksichtigung des Elektrolythaushaltes sowie extrarenalen Entgiftungsmassnahmen konnten die Patientinnen über das kritische Stadium der akuten Niereninsuffizienz nicht am Leben erhalten werden. Der Tod trat 1 - 15 Tage nach Beginn der Harnverhaltung auf.

Fall 1: S.J., 38 Jahre, verheiratet, 4 Geburten, letzte Periode am 12. 6. 1956.

Aufnahme: 3. 9. 1956. Verlegung in die Urologische Klinik am 5. 9. 1956.
Exitus letalis am 8. 9. 1956.

Anamnese: Nach eigenen Angaben nahm die Patientin am 2. 9. 1956 11 Uhr eine Scheidenspülung mit ungefähr 100 ccm Kernseifenlösung vor. Die nach einem angeblichen Sturz vom Moped vorhandenen Blutungen sollen sich daraufhin verstärkt haben. Der Patientin wurde übel; der zugezogene Arzt wies sie sofort in unsere Klinik ein.

Befunde: Patientin wird mit den Symptomen einer schweren Allgemeinintoxikation eingeliefert, sie ist noch einigermaßen gut ansprechbar. Ikterische Verfärbung aller Schleimhäute, Zunge gelblich belegt, Rachen geschwollen. Tachykardie, Puls klein, Blutdruck 110/75. Temperatur 38,5° Celsius. Mittelgradige Atemnot mit deutlicher Reaktion der Auxiliärmuskulatur, pfeifendes Expirium über den Lungen. Über dem ganzen Abdomen ausgeprägte Abwehrspannung mit Abwehrschmerzreaktion, starker Meteorismus mit den zunehmenden Zeichen eines Subileus (fast keine Darmgeräusche auskultierbar). Nabelhämatom. Leber und Milz nicht tastbar vergrößert. Vorhandene petechiale Blutungen weisen auf eine vermehrte Blutungsneigung hin. Katherurin 100 ccm, dunkel, Eiweiss +, im Sediment reichlich Leukozyten, Epithelien, mehrere Erythrozyten, ganz vereinzelt hyaline und granulierte Zylinder, Blutharnstoff 259,0 mg%, Thromboplastinspiegel 21,5 mg%, Thromboplastinzeit 38 Sekunden, Recalcifizierungszeit 187 Sekunden, Blutungszeit 8 Minuten, Gerinnungszeit 17 Minuten, Erythrozytenzahl 4,18 Millionen, Leukozyten 39.000, Thrombozyten 190.000, Hämoglobin 13,0 g, toxische Granulationen im Blutbild (2 Myelozyten, 4 Jugendliche, 24 Stabkernige, 68 Segmentkernige, 2 Lymphozyten). Bilirubin direkt +, indirekt 8,0 mg%, Urobilinogen (+)+, Urobilin Ø.

Gynäkologischer Befund: Äussere Genitale angeblutet, in der Vagina blutiger Schleim. Portio aufgelockert. Muttermundslippen glatt, Cervikalkanal für Finger durchgängig, Uterus über kindskopfgross, Abdomen prall gespannt, Wehentätigkeit, wegen der ausgeprägten, das ganze Abdomen umfassenden Abwehrspannung Fundusstand nicht eruierbar.

Diagnose: Abortus imminens, febrilis artificialis mens IV, hämolytischer Ikterus, Urämie, Kreislaufinsuffizienz.

Therapie: Intravenöse Dauertropfinfusion (Traubenzucker, Kochsalz, Periston-N, Cebion, Vitamin K₁, Strophantin + DHT, Kreislaufmittel, Cytochrom C, Calcium, Magnesium-Dispert). Antibiotikaverabreichung. Austauschtransfusion (Infusion von 1500 ccm Blut als partielle Exsanguinotransfusion). Mehr-

fache Einläufe mit Glycerin, Gaben von Prostigmin und Hypophysin. Nach internistischem Vorschlag zusätzliche Medikation von 1 g Natriumthiosulfat (10 ccm einer 10 %igen Lösung) und 1000 g 5 %ige Lävulose + 2 g C (4 große Ampullen) + Cytochrom C stündlich 10 ccm. Nierendiathermie und Sauerstoffbeschickung.

Verlauf: Der Ikterus nimmt rasch zu, Blutdruck 115/70. Puls bleibt klein und beschleunigt, erhöhte Temperatur, das Sensorium ist teilweise über einige Stunden getrübt, die Harnausscheidung geht trotz der fortlaufenden Infusionen bis zu einer Menge von 150 ccm in 6 Stunden zurück. Auch die Austauschtransfusion bringt keine Besserung; die Einläufe bleiben ebenso erfolglos, wie die Gaben von Prostigmin und Hypophysin.

4.9. Bisher 290 ccm Urin durch Kathetersisierung gewonnen. In den letzten 12 Stunden Auftreten eines starken Ikterus. Weiter fällt an der Patientin neben der Nasenflügelatmung Hustenreiz und eine leichte motorische Unruhe auf. Sensorium frei. Abdomen prall gespannt, keine Darmgeräusche, Abwehrspannung. Periphere Durchblutung schlecht, Akrozyanose, Blutdruck 110/85. Trotz Einlauf kein Stuhl. 13 Uhr: nach dem ausgeführten Therapie-vorschlag des internistischen Konsiliarius fühlt sich die Patientin subjektiv wohler. Die periphere Durchblutung bessert sich. Es gehen Blähungen ab. Wieder 250 ccm Katheterurin. Im ganzen gesehen hat sich aber das Zustandsbild wesentlich verschlechtert.

5.9. 9 Uhr: Urinausscheidung in den letzten 24 Stunden etwa 550 ccm. 17.30 Uhr: in den letzten 8 Stunden etwa 320 ccm Katheterurin. Vorübergehende Somnolenz, Blutdruckanstieg 165/60. Nochmals Erbrechen von Darminhalt. Die Zunge ist braun belegt, feucht. Abdomen immer noch stark aufgetrieben, im Unterbauch deutliche Defense. Hämoglobin 60 %, Erythrozyten 2,58 Millionen, Leukozyten 20.000. Patientin befindet sich in einem präkomaösen Zustand, deshalb Verlegung in die Urologische Klinik, um vielleicht durch die Anwendung der künstlichen Niere noch eine Besserung zu erreichen.

Therapie und Verlauf in der Urologischen Klinik

Fortsetzen der Infusionsbehandlung, Bluttransfusionen (1500 ccm), Gaben von Antibioticis, Anlegen einer Duodenalsonde (dreimal). Am 5.9. noch Verabreichung von 20 ccm Oleum Ricini und Karlsbader Salz. Die künstliche Niere kann wegen der vermehrten Blutungsneigung und dem toxischen Gefäßschaden nicht angewendet werden.

Befunde: Bilirubin direkt +, indirekt 17,52 mg%, Urobilin Ø, Harnstoff 392 mg%, Kochsalz 440 mg%, Alkalose 26 Volum%, Xanthoprotein 111.

6.9. Erbrechen, tags darauf dünne Stühle in Form von Teerstühlen die sich

zu Durchfällen steigern. Urin: Reaktion sauer, orange, klar; Albumin: Trübung, im Sediment Erythrozyten +, Leukozyten, Epithelien und Kochsalz +, spezifisches Gewicht 1010. Harnstoff 509 mg%.

8.9. Durchfälle bestehen weiter. Harnstoffwert ist nicht weiter gestiegen. Kochsalz 400 mg%, Alkalose 30 Volum%. Die Patientin kommt im Koma urämicum und mit peritonitischen Reizerscheinungen ad exitum.

Medikationsschema aus unserer Klinik

2 mal täglich 500 mg Hostacyclin, alle 3 Stunden Kreislaufmittel, Effortil, Veriazol, Novadral, Coffein im Wechsel, stündlich je 15 mg Cytochrom C, 2 g Vitamin C, 10 ccm Tecesal (Calcium-Thiosulfat). 12-stündlich 1/4 mg Strophantin + DHT, 1500 ccm 0 rh-Konservenblut im Austausch für einen Aderlass von 1500 ccm. 3 mal Vitamin-B-Komplex. 2 mal 300 mg Birutan forte, 2 mal 1 ccm Vitamin K.

In der urologischen Klinik wurde die Infusionstherapie fortgesetzt, mit zusätzlicher Verabreichung von Natrium bicarbonicum und Synkavit.

Epikrise: Es handelte sich um das Zustandsbild nach einem Seifenabort im III. - IV. Lunarmonat mit massivem toxischen Blutzerfall, Methämoglobinbildung, Kreislaufinsuffizienz, extrahepatischem Ikterus, cerebraler Anoxämie und Oligurie, die in Urämie überging. Die Frucht war im Uterus verblieben. Die schwere Nierenschädigung lässt vermuten, dass erhebliche Mengen des Instillationsmittels in den Kreislauf resorbiert wurden. Der erhöhte Blutharnstoff weist daraufhin, dass die Niere nicht mehr in der Lage war, die Eiweissabbauprodukte zu eliminieren. Der positive Bilirubinwert kam durch die massive toxische Hämolyse zustande, die durch das Eindringen der Seifenlösung in die Blutbahn verursacht wurde. Durch die vermehrte Bilirubinproduktion auf Grund vermehrten Erythrozytenzerfalls kam es auch zum extrahepatischen Ikterus. Die Methämoglobinbildung ist durch die Auflösung der roten Blutkörperchen zu erklären. Die Patientin konnte sich trotz der angewandten Therapie nicht mehr erholen und starb an zunehmender Urämie.

Fall 2: M. A., 37 Jahre, III-Para, verheiratet, letzte Periode 2.10.1956. Aufnahme: 13.6.1957. Verlegung in die Medizinische Klinik am 24.6.1957. Exitus letalis am 28.6.1957.

Anamnese: Als Kind Masern, Keuchhusten, 1948 Appendektomie.

Schwangerschaftsverlauf: Im 4. - 5. Schwangerschaftsmonat bekam die Patientin dicke Füße und Schwellungen um die Augen. Sie hatte oft Herzbeschwerden. Es bestanden leichte Schmerzen im rechten Nierenlager sowie Harndrang und Brennen beim Wasserlassen; die Harnmengen waren nur klein. 4 Wochen vor dem Geburtstermin wurde die Patientin plötzlich müde

und benommen, auch litt sie an Bauchschmerzen. Kindliche Herztöne waren nicht mehr zu hören. - Seit gestern 15 Uhr Schmerzen im Leib und Schüttelfrost. In der Nacht vom 12. - 13. 6. kollabierte die Patientin.

Aufnahmestatus: Bei der Einweisung am 13. 6. 5.50 Uhr ist die Patientin sehr blass, mit weisslich belegter Zunge. Blutdruck 140/90. Man hat den Eindruck, dass es sich um eine vorzeitige Plazentalösung handelt. Der Uterus ist prall gespannt, kindliche Herztöne sind nicht durchzuhören. Da die Patientin einen sehr schlechten Allgemeineindruck macht, sehr anämisch ist bei leicht unterdrückbarem Puls und eine Eklampsie droht, wird sofort eine Entbindung durch Sectio vorgenommen, wobei es zur Entwicklung eines toten unreifen Mädchens kommt. Operation: Transperitoneale, supracervicale Schnittentbindung mit Queröffnung des unteren Uterinsegmentes bei totaler vorzeitiger Plazentalösung mit Blutung in den Uterus bei Gravidität mens X und Schwangerschaftsnephropathie, die zur Eklampsie führte. Die Uteruswand war an manchen Stellen schon bläulich verfärbt.

Verlauf: Im Anschluss an die Operation kam es zunächst zu einer völligen Harnsperre (siehe Urintabelle zu diesem Fall). Mit Hilfe der eingeschlagenen Therapie konnte die Patientin aus dem Stadium des Nierenversagens mit Anurie und Oligurie wieder herausgebracht werden. Die Ausscheidung kam wieder in Gang und war am 10. Tag post operationem mit 1600 ccm ausreichend. Gleichzeitig jedoch kam es zu einem ständigen Anstieg der harnpflichtigen Substanzen im Blut. Der Rest-N betrug am 23. 6. 206 mg% (siehe Rest-N-Kurve). Ausserdem bestand eine hochgradige renale Anämie von 16 % Hämoglobin. Am 24. 6. hatte sich das Befinden der Patientin derart verschlechtert, dass sie auf Anraten des internistischen Konsiliarius in die Medizinische Klinik verlegt wurde.

Diagnose: Zunehmende Urämie, vermutlich auf alten Nierenschaden aufgepfropfte Nephropathia gravidarum.

Therapie: Infusionen mit 5 %-Traubenzuckerlösung, Periston-N, Elektrolytzusatz, Strophantin, drei Bluttransfusionen, Kurzweile auf beide Nieren, Darmspülung, salzlose Kost (siehe Urin-Tabelle).

Bericht aus der Medizinischen Klinik:

24. 6. **Aufnahmestatus:** Patientin ist leicht benommen, Lippen blass-cyanotisch, Haut blass-gelb, trocken. Zunge leicht weisslich belegt, Gaumen ganz trocken. Deutlich sichtbare Venenpulsation am Hals. Lungen: basal beiderseits leichte Dämpfung, vereinzelte feuchte, nicht klingende Rasselgeräusche, flache Atemexkursion. Herz: rauhes systolisches Geräusch über allen Ostien bei absoluter Arrhythmie vom langsamen Typ. Über dem Erb'schen Punkt rauhes, lautes, kurzes pulssynchrones, scharfes Reiben. Abdomen: Bauch-

decken etwas gespannt, im Oberbauch beiderseits hochgradige Druckempfindlichkeit. Im Unter- und Mittelbauch geringe Druckschmerzhaftigkeit. Die Nierenlager druckempfindlich. Extremitäten: Prätibiale Oedeme beiderseits, Varizen am rechten Unterschenkel. Zentrales Nervensystem: Patellarsehnenreflex und Achillessehnenreflex beiderseits nicht auslösbar.

Befunde: Rest-N-Werte siehe Kurve. Harnsäure 16,75 mg%, Xanthoprotein 52,5 mg%, Hämoglobin 46 %, Erythrozyten 2,37 Millionen, Farbe-Index 1,02, Leukozyten 14.200, Stabkernige 5 %, Segmentkernige 81 %, Lymphozyten 7 %, Monozyten 5 %, Jugendliche 2 %. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 110/115. Urin: Albumin Trübung, Urobilinogen $\emptyset$ / +, vereinzelt Epithelien, massenhaft Leukozyten, mehrere Erythrozyten, ganz vereinzelt granulierte und hyaline Zylinder. Natrium 140 mEq/L, Kalium 6,6 mEq/L, Chlorid 105, Bikarbonat 15,5, Phosphat 7,4 (jeweils in mEq/L).

25.6. Befunde: Harnsäure 15,25 mg%, Natrium 140, Kalium 5,75, Chlorid 108, Bikarbonat 15, Phosphat 7,8 (jeweils in mEq/L). Temperatur 36,0° Celsius. Die Elektrophorese ergibt ebenfalls ein schwer pathologisches Bild mit Hypoproteinämie.

Diagnose: Akutes Nierenversagen, schwere Urämie infolge einer subakuten Glomerulonephritis im Stadium der Polyurie mit deutlichem nephrotischen Syndrom. Die Erkrankung ging ursprünglich auf eine Schwangerschaftsnephropathie zurück und hatte zu einer Eklampsie geführt, die die sofortige Schnittentbindung notwendig erscheinen liess.

Therapie: Laufende Transfusion von Blut (insgesamt 1500 ccm), um die sicher schon bestehenden Parenchymveränderungen vor allem der Niere und des Herzens ursächlich zu beeinflussen. Gleichzeitig liefen Tag und Nacht Infusionen, mit denen unter Berücksichtigung des Elektrolythaushaltes eine Ausschwemmung der erheblich angestiegenen harnpflichtigen Substanzen im Serum erreicht werden sollte. Vom 24. - 27.6. wurden täglich verabreicht: 1000,0 Glukose, 500,0 NaCl, Vitamin B + C, 300,0 NaHCO_3 , 1/4 mg Strophantin + DHT, 5 Ampullen Novadral, 2 Ampullen Movellan. Zusätzlich am 26. und 27. jeweils 300,0 Natrium lactat. Gleichzeitig wurden laufend Kurzwellendurchflutungen der Nieren (insgesamt 60 Minuten) durchgeführt, wegen der bestehenden erheblichen kardialen Insuffizienz wurden Glykoside gegeben.

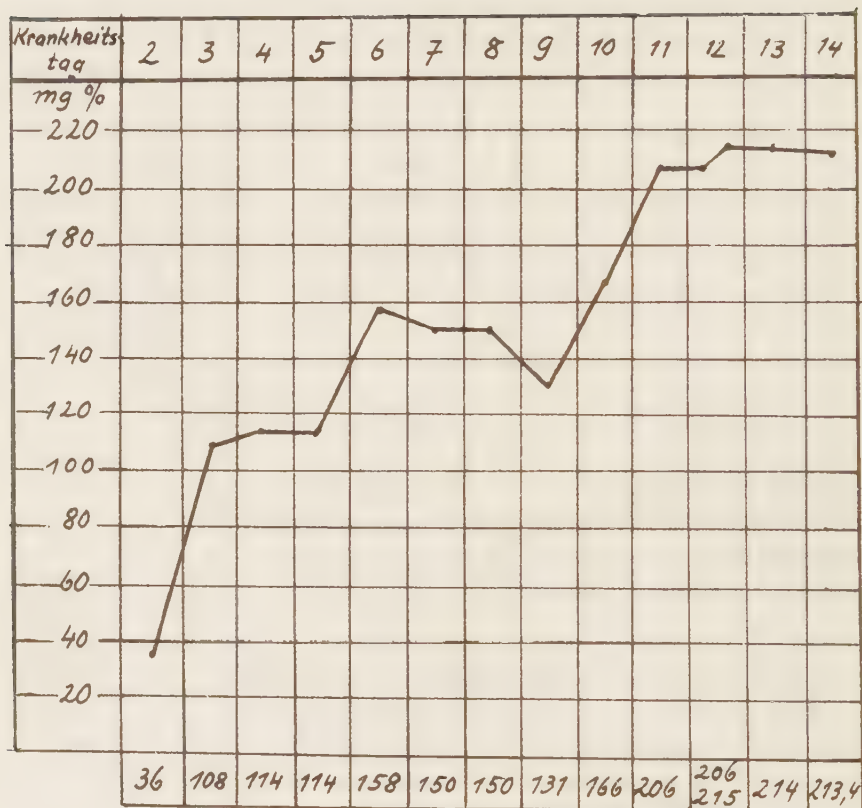
Verlauf: Im Elektrokardiogramm fand sich zunächst ein totaler AV-Block mit absoluter Arrhythmie, der sich später zurückbildete; die Störung der Erregungsrückbildung im Kammerbereich nahm jedoch zu. Die muskuläre Herzinsuffizienz hatte zu Stauungserscheinungen über der Lunge und im grossen Kreislauf geführt. Es trat vorübergehend eine urämische Perikarditis auf, die

Urin - Tabelle

Datum	Urinmenge in 24 Stunden	Spez. Gewicht und Befund	Infusion
13.6.	16 ccm		500 ccm Ringer-Lösung 500 ccm Blut 500 ccm Macrodex 1 Amp. Depot-Novadral 1/8 mg Kombetin 2 ccm DHT
14.6.	42 ccm	E +++ massenhaft Leuco, Ery und gran. Zyl.	5 Uhr: Megaphen 10 Uhr: Kurzwelle auf beide Nieren 500 ccm Traubenzucker 200 ccm Periston-N 500 ccm Ringer-Lösung 1/4 mg Stroph. + DHT 0,12 Euphyllin 0,025 mg Megaphen
15.6.	50 ccm		Dextrose 1/4 mg Stroph. + DHT Darmspülung
16.6.			1/4 mg Stroph. + DHT 50 mg Megaphen
17.6.			1/4 mg Stroph. + DHT 50 mg Megaphen
18.6.			1/4 mg Stroph. + DHT 50 mg Megaphen 100 ccm Periston-N
19.6.		1008 E (op.), sehr viele Leuco + Ery	1/4 mg Stroph. + DHT 50 mg Megaphen Hostacyclin 3 mal, Infusion
20.6.			1/4 mg Stroph. + DHT 50 mg Megaphen, Hostacyclin 3 mal, Infusion
21.6.		1010, op. Ø massenhaft Bakterien viel Leuco	1/4 mg Stroph. + DHT 50 mg Megaphen, Hostacyclin 3 mal, Infusion
22.6.		1007	Infusion m. Elektrolytzusatz: Cl 102, Na 114, K 6,3 (in mEq)
23.6.	1600 ccm	1008	Effortil 2 mal 1 Amp.

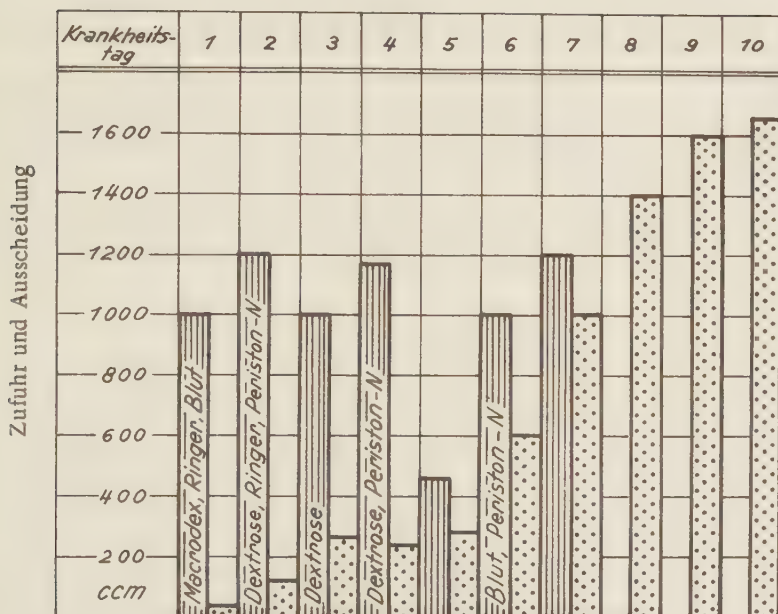
Epikrise: Die Tabelle zeigt deutlich die Symptome der Niereninsuffizienz und zwar im Sinne einer Oligurie und Isosthenurie

Rest-N-Kurve (Fall 2)



Epikrise: Das Ansteigen des Rest-N zeigt deutlich die immer stärker werdende Niereninsuffizienz, die schliesslich zur Urämie führt.

Ausscheidungsurogramm



Das Urogramm zeigt eine prop. Zunahme der Urinmenge, die aber nicht genügend ist, um die Urämie aufhalten zu können.

Blutbefunde: Ery 1,58 Mill., Hb 2,8, Leuco 13200, Stab 17, Segment 76, Lympho 6, Mast 1.

am 3. Tag nach der Verlegung in die Medizinische Klinik wieder verschwand. Es kam zum urämischen Erbrechen. Durch die eingeschlagene Therapie liess sich zwar der Allgemeinzustand etwas bessern - auch die Patientin fühlte sich subjektiv wesentlich wohler - doch kam es ganz unerwartet infolge der urämischen Stoffwechselstörungen des Herzens einerseits und der durch die Anämie bedingten irreversiblen Herzmuskelschädigung andererseits, zum Sekundenherztod.

Sektionsbefund: Im Vordergrund stand das Bild der grossen bunten Niere als Ausdruck der subakuten schweren Nephritis. Das Herz war akut dilatiert und wies schwere Parenchymveränderungen im Sinne von Herzmuskelnekrosen auf.

Epikrise: Dieser Fall ist ein Beispiel dafür, dass die Patientinnen auch im Stadium der Polyurie eines akuten Nierenversagens ad exitum kommen können.

Fall 3: H.K., 31 Jahre, keine Geburt, kein Abortus, ledig.

Aufnahme: 19.5.1955

Exitus letalis: 21.5.1955

Anamnese: Patientin war immer etwas kränklich, 1948 Ikterus, 1949

Nephrektomie rechts, 1950 Rippenfellentzündung, 1952 Tonsillektomie.

Periode unregelmässig. Am 28.3.1955 wurde die Patientin schon einmal wegen Bauchschmerzen, Übelkeit und Kopfschmerzen eingewiesen. Am 7.4.1955 konnte sie wieder beschwerdefrei entlassen werden mit einem Blutdruck von 120/90. Es handelte sich damals um eine intakte Gravidität der 26. Woche. Es bestand eine Hypertonie bei Zustand nach Nephrektomie rechts; im Urin fand sich Eiweiss opaleszent, viele Leukozyten und Epithelien, einige Erythrozyten. Es wurde lediglich salzfreie Kost verordnet und zusätzlich Arctuvantabletten gegeben. Der Harnstoffwert betrug 18,5 mg%. Die Funktionsprüfung der Niere nach Volhard ergab ein verhältnismässig gutes Ausscheidungsvermögen der linken Niere, jedoch war das Konzentrationsvermögen deutlich herabgesetzt (höchste Konzentration 1017).

J.A. Am 19.5. nahm die Patientin entgegen der Diätvorschrift salzhaltige Kost und reichlich Eiweiss zu sich. Danach traten kolikartige Schmerzen im Oberbauch auf. Der zugezogene Arzt gab Dolantin und Buscopan, worauf sich die Beschwerden besserten. Im Laufe des Abends trat ein leichter Krampfanfall mit anschliessender Ohnmacht auf. Der Blutdruck stieg über 200, im Urin granulierte Zylinder. Einweisung in die Klinik wegen Verdacht auf Eklampsie.

Aufnahmebefund: 19.5. Die Patientin ist etwas gedunsen und leicht

ödematös. Sie befindet sich in einem somnolenten Zustand, ist aber doch ansprechbar, nur etwas müde. Blutdruck 170/130.

20.5. Katheterurin 120 ccm mit reichlich Eiweiss. Trotz hoher Dosen Megaphen, Periston-N und Pantopon treten bis zum Morgen drei weitere schwere eklamptische Anfälle auf. Erst im Laufe des Vormittags gelingt es, den Blutdruck zu normalisieren, allerdings befindet sich die Patientin bereits in einer tiefen Bewusstlosigkeit. Der Blutdruck ist gleichmässig über 150 erhöht. 12.40 Uhr: die kindlichen Herztöne sind nicht mehr zu hören. Aus Nase und Mund der Patientin kommt reichlich blutiger Schleim. Die Atmung ist unregelmässig, der Puls flatternd. Es wird versucht, die Geburt durch digitale Muttermundsdehnung und Blasensprengung einzuleiten. Trotz Infusion von Periston-N und Macrodex ist der Zustand am folgenden Tag unverändert. 8.50 Uhr: Blutharnstoff 166 mg%. Katheterurin 130 ccm. Innerhalb der nächsten 2 Stunden entwickelt sich schnell ein Lungenödem. Deshalb Perforation des abgestorbenen Kindes. Verschlechterung des Zustandes der Patientin. Exstruktion des Kindes nach vaginaler Sectio und innerer Wendung. Nach der Operation ist die Patientin moribund. Es gelingt nochmals durch Absaugen des Lungenödems und durch grosse Dosen Strophantin, Kreislaufmittel, Calcium und Birutan sowie Sauerstoffzufuhr durch einen in den Rachen eingelegten Katheter, den Zustand etwas zu bessern. Der Blutdruck wird wieder messbar, der Puls fühlbar. Der internistische Konsiliarius stellt die Diagnose eines typischen Lungenödems bei vorhandener Urämie. Er verordnet Infusionen von hochprozentiger Kochsalz- und Traubenzuckerlösung, halbstündlich Cardiazol und Veritol. Daraufhin reagiert die Patientin sogar auf Hautreize. Der Blutdruck hält sich um 100. Während der Nacht nimmt aber der urämische Geruch aus dem Mund sehr stark zu. Das Lungenödem wird wieder stärker. Katheterurin 5 ccm. 3.22 Uhr Tod an Herzversagen.

Diagnose: Tödlich verlaufende Eklampsie im 8. Schwangerschaftsmonat, Lungenödem-Urämie-Herzversagen bei Zustand nach Nephrektomie rechts bei Cystenniere.

Therapie: Infusion von 50 % Glukose, 10 % NaCl-Lösung, 50 % Calorose, Periston-N, 10 % Macrodex, Pantopon, Strophantin, Megaphen; Verabreichung von 10 ccm Calcium-glukonat, Supracillingaben, 10 ccm Calcium, 2 mal 4 ccm Birutan, Depot-Novadral, 4 ccm Oleum campheratum i. m., 1 ccm Veritol und 2 mal 1 ccm Cardiazol. 1 Ampulle Pervitin, 2 ccm Coramin, 200 ccm Blut durch Aderlass entzogen. Sauerstoffzufuhr.

Epikrise: Die Urämie ist auf das Versagen der noch vorhandenen cystisch veränderten Niere zurückzuführen. Es ist sicher, dass es schon unter dem Ein-

fluss der Schwangerschaft zu einer Überbelastung der nicht mehr voll funktions-tüchtigen einen Niere gekommen ist. Es handelte sich also zunächst um eine Aufpfropfeklapsie bei Nierenschaden.

Fall 4: W.B., 28 Jahre, verheiratet, Primipara, letzter Periode 20.5.56. 1955 Abortus.

Aufnahme: 13.10.1956 Verlegung in die Medizinische Klinik 23.10.1956

Anamnese: Vor drei Jahren wahrscheinlich Cystopyelonephritis. Seit dieser Zeit leidet die Patientin an zunehmenden Kopfschmerzen, Kreuz- und Nierenschmerzen. Immer Eiweiss im Urin (fragliche chronische Nephritis). März 1956 Pyelonephritis (Blutdruck 200, Oedeme, Eiweissausscheidung, subfebrile Temperaturen, starke Kopfschmerzen, Rest-N 62 mg%, Harnsäure 49 mg%; bei der Entlassung Rest-N 49 mg%, Harnsäure 4,7 mg%, Volhard fast normal).

Schwangerschaftsverlauf: Seit drei Wochen ständiges Ansteigen des Blutdrucks, am 13.10. mehrere eklamptische Anfälle.

Diagnose: Eklampsie, Gravidität mens V, Urämie.

Aufnahmebefund: 13.10. Patientin wird in einem eklamptischen Anfall eingeliefert. Sie ist somnolent. Blutdruck 210/130, Puls 100. Behandlung mit 5 ccm Pernocton intravenös, Megaphen, Serpasil, Periston-N. Ausscheidung sehr gering. Ketheterurin 250 ccm, Eiweiss +, pathologische Befunde im Sediment. Der schwere eklamptische Zustand macht am 15.10. eine abdominelle Schnittenbindung notwendig. Das Kind war intrauterin schon abgestorben. Unter der eingeschlagenen Therapie besserte sich zunächst der Zustand der Patientin rasch. Vom 4. postoperativen Tag an ist die Urinausscheidung spontan und ausreichend (1000 - 1500 ccm bei einer Zufuhr von 1000 - 2000 ccm täglich). In den folgenden Tagen klagt die Patientin über zunehmenden Schwindel und Sehstörungen. Harnstoff 222 mg%. Am 8. Tag nach der Sectio verschlechtert sich der Zustand der Patientin akut in Richtung auf eine zunehmende Urämie. Deshalb wird die Patientin in die Medizinische Klinik verlegt.

Therapie in unserer Klinik: Laufende Infusionen mit täglich 1 g Hostacyclin, Periston-N, 50 % Traubenzuckerlösung, Ringer-Lösung, Megaphen, Lävulose, hohe Dosen Vitamin B und C, täglich 30 mg Cytochrom C, Calcium, 20 ccm Calciumglukonat, Strophantin, Pernocton, Serpasil und Supracillin.

Bericht aus der Medizinischen Klinik: Bei der Aufnahme in unserer Klinik am 23.10. bestand das Bild einer schweren Urämie mit einem Koma urämicum, einer Rest-N-Erhöhung auf 110 mg%, einer Harnsäureerhöhung auf 10,8 mg%, einer hochgradigen renal bedingten Anämie mit 42 % Hämoglobin und einer

Blutdrucksteigerung von 195/130. Die Patientin war stark exsikkotisch, der Allgemeinzustand war ausserordentlich schlecht. Die sofort einsetzende Behandlung mit Dauertropfinfusionen (Strophantin, Vitamin-B-Komplex, Vitamin C, Natrium-lactat, Natrium-Bikarbonat, Lävulose, Glucose, Theophyllin) vermochte anfangs die schwere Azidose und den entgleisten Elektrolythaushalt wieder einigermaßen in Ordnung zu bringen und liess die Harnsekretion in Gang kommen. In der Folgezeit erhielt die Patientin Bluttransfusionen, Kurzwellendurchflutungen der Nieren, Diucal, laufend Glykoside, Eisen, Vitamin B₁₂, Vitamine. Die erhebliche Ausscheidungsinsuffizienz der Nieren beiderseits konnte aber trotzdem nicht mehr behoben werden. Die Patientin geriet in den Zustand einer schleichenden Urämie. Diagnose: Urämie, Schrumpfniere beiderseits, chronische Nephritis, Eklampsie.

Am 15.8.1957 ist der Zustand der Patientin bedrohlich. Es kommt zum Auftreten einer urämischen Pericarditis. Die Patientin wird dann in moribundem Zustand nach Hause entlassen. Der Rest-N war auf 230,5 mg% angestiegen.

Fall 5: St. A., 26 Jahre, Primipara, verheiratet, 1954 Abortus. Letzte Periode am 28.9.1954.

Aufnahme: 17.8.1955

Exitus letalis: 18.8.1955

Anamnese: Als Kind Masern, Scharlach, Keuchhusten. 1950 Lungenentzündung. Seit dem 6. Lebensjahr Diabetes mellitus.

Schwangerschaftsverlauf: Mit Ausnahme einer leichten Blutung im letzten Monat sonst keine Beschwerden. Bericht von auswärts: Blutdruck 190/95. Harn: Albumin +, Esbach bis 15⁰/_∞, im Sediment Leukozyten, vereinzelt hyaline und granulierte Zylinder. Alkalireserve auf 24,2 mg% erniedrigt. Im Serum Rest-N nicht vermehrt. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 63/98.

Aufnahmebefund: Die Patientin wird wegen eines Diabetes mellitus und einer schweren Nephropathie bei Graviditas mens X eingewiesen. Temperatur 36,5⁰ Celsius, Puls 124, Blutdruck 265/130 mm Hg, Hämoglobin 54 %, Erythrozyten 3,0 Millionen. Katheterurin: Eiweiss +, Zylinder +, Aceton +, im Sediment mehrere granulierte Zylinder, Leukozyten, vereinzelt Erythrozyten, einige Epithelien. Ausgedehntes Oedem beider Beine und der Bauchdecken. Am Augenhintergrund finden sich vereinzelt feinfleckige Netzhautblutungen. Cor und Pulmo bis auf minimale Winkelergüsse ohne Befund. Geburt: Kunsthilfe: Blasensprengung, 50 mg Megaphen, 1 Einheit Orastin intravenös. Forceps. Das Kind ist tot und bereits maceriert.

Wochenbett: Die Periode post partum ist gekennzeichnet durch fortschrei-

tende Urinverhaltung und zunehmende Somnolenz.

Therapie: Anlegen eines Dauertropf (500 ccm 5 %ige Traubenzucker-Lösung, 1,0 Vitamin C, 2 Doppelampullen BVK, 2 Ampullen DHT). Der zugezogene internistische Konsiliarius verordnet zusätzlich: 500 ccm physiologische NaCl-Lösung, 5 Ampullen Lävulose, 5 Ampullen DHT, 1/4 mg Strophantin, 5 Doppelampullen Prolan, 5 Doppelampullen B-Komplex, 2 Cebion forte, Periston-N, Supracillin.

Daraufhin zunächst geringe Besserung. 20.40 Uhr: 70 ccm Katheterurin. Blutdruck 180/110. Die Patientin hat in der Ausatemungsluft ständig Aceton. In den späten Abendstunden Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Patientin ist nicht mehr ansprechbar. 22.10 Uhr 2.50 ccm Katheterurin. Infusion abgestellt. Um 23.30 Uhr kommt die Patientin in einem zunehmenden Lungenödem ad exitum.

Epikrise: Der schlechte Zustand der Patientin war nicht auf einen hypoglykämischen Schock zurückzuführen (Blutzuckerwert 70 mg%), sondern auf eine toxische Störung in Kombination mit der schweren Nephropathie. Auf Grund des ganzen Verlaufs ist anzunehmen, dass es bei der Patientin infolge des lange bestehenden Diabetes mellitus und der zusätzlichen Schwangerschaft mit schwerer Nephropathie zum zunehmenden Nierenversagen mit toxischer Herzmuskelschädigung und Kreislaufbeeinträchtigung gekommen ist, was dann schliesslich zum Tode führte.

Ad 2. In Heilung ausgehende Fälle akuter Niereninsuffizienz

Bei diesen 9 Fällen konnte mit Hilfe der therapeutischen Massnahmen das Stadium der Anurie oder Oligurie überwunden und die Patientinnen in geheiltem Zustand entlassen werden. Die Therapie bestand in der Hauptsache in einer eingeschränkten Flüssigkeitszufuhr in Form von Infusionen, Verabreichung von Vitaminen, Kreislaufmitteln und Antibiotika sowie in der Anwendung von Nierendithermie, Intestinaldialyse, Kurzwellendurchflutung der Nieren und Austauschtransfusion.

Fall 6: W.R., 20 Jahre, ledig, 2 Geburten.

Aufnahme: 28.11.1954 Überweisung in die Urologische Klinik wegen Anurie am 29.11.

Anamnese: Nach den Angaben der Patientin liegt schon seit ihrer ersten Schwangerschaft 1951 ein gesteigertes Durstgefühl, verbunden mit starker Müdigkeit, vor. Am 24.11. nahm der Vater der Patientin mit einem 17-Ka-

thetergummi, der in Sagrotanlösung ausgekocht war, einen Abtreibungsversuch vor. Anschliessend traten starke Blutungen auf sowie ein Ikterus. Am 25.11. Schüttelfrost.

Befunde: Die Patientin bietet ein lebensbedrohliches Krankheitsbild. Septischer Zustand mit Temperaturen von $39,5^{\circ}$ Celsius. Blutdruck 110/75. Zunge stroh trocken. Es besteht ein Ikterus, ferner Darmatonie und völliges Sistieren des Urinabganges. Die Lebergegend und die vergrösserte Milz sind druckschmerzhaft, die Nierenlager sind frei. Die Katheterisierung ergibt einen fast rein blutigen Urin mit massenhaft Leukozyten und Bakterien im Sediment, Eiweiss +, Rest-N 180 mg%. Leukozyten 31.000, Erythrozyten 2,49 Millionen, Hämoglobin 52 %, Färbeindex 0,8. Differentialblutbild: Linksverschiebung mit 10 Stabkernigen, 51 Segmentkernigen, 32 Lymphozyten, 4 Eosinophilen und 3 Monozyten.

Diagnose: Zustand nach Abortus criminalis mens II - III, Anurie auf der Basis einer Pelveoperitonitis bzw. eines Abortus.

Therapie: Dauertropfinfusion mit 1000 g Kochsalz, 500 g Traubenzucker, Kreislaufmitteln (Sympatol, Cardiazol, Effortil), Antibioticis (Aureomycin), Strophantin, Polybion, Cebion, Natrium bicarbonicum 1,3 %, Natrium sulfuricum 4 %. Intravenöse Tropfinfusion nach Kalk: Lävosan 40 %, 80,0; Cytobion; Prohepar, Cantan und Polybion auf 500,0 Kochsalz. 1/4 mg Theokombetin mit 10,0 Dextrose und 5,0 Urotropin.

Verlauf: Die Anurie ist nicht zu beheben, deshalb Überweisung der Patientin am 2. Tag nach der Klinikeinweisung in die Urologische Klinik.

Vorgehen in der Urologischen Klinik:

Darmspülung mit der Miller-Abbot-Sonde, Bluttransfusionen. Die Patientin ist 8 Tage völlig anurisch. Während dieser Zeit erfolgte eine ständige Kontrolle der Elektrolyte. Rest-N: 200 - 500 mg%. Das Allgemeinbefinden der Patientin ist dabei verhältnismässig gut. Nach 8 Tagen Wiedereintreten der Urinausscheidung; es entleeren sich steigende Mengen eines stark blutigen Urins. Einsetzen einer ausgesprochenen Harnflut mit tiefgestelltem Urin (Isosthenurie). Langsames Abfallen der Harnstoffwerte. Patientin fühlt sich subjektiv wohl. Die begleitende Pelveoperitonitis ist vollkommen abgeklungen. Die Nierenfunktion ist noch beträchtlich eingeschränkt, die Harnstoffwerte bewegen sich zwischen 40 - 60 mg%. Im Volhard'schen Wasserversuch findet sich eine normale Ausscheidung, jedoch eine erhebliche Konzentrationschwäche.

Epikrise: Die Anurie kann als eine Verstopfungsniere, verursacht durch eine Hämolyse, aufgefasst werden. Die schwere Schädigung und Beeinträchtigung der Nierenfunktion erklärt sich wohl daraus, dass bei der Patientin schon

eine Schädigung der Nierenfunktion vorlag (seit der ersten Schwangerschaft). In dem aufgetretenen Stadium der Isosthenurie bei Harnflut ist die Filtrationsleistung der Nieren noch lange Zeit herabgesetzt und die regulative Arbeit der distalen Tubulusabschnitte ist sehr eingeschränkt. In dieser Phase der isosthenurischen Polyurie muss ein Ausgleich für die gestörte Tubulusfunktion angestrebt werden. Der Zusammenhang zwischen der Blutung im Anschluss an die Abtreibung, Schüttelfrost tags darauf und dem Ikterus als Leberparenchymschaden und der sich anschließenden Nierenparenchymschädigung liegt nahe.

Fall 7: I. S., 30 Jahre, kein Partus, kein Abortus, letzte Periode am 7.11.1954.

Aufnahme: 9.2.1955 Fruchtabgang: 10.2.1955, an diesem Tag Überweisung in die Urologische Klinik.

Anamnese: 9 Jahre vor dem jetzigen Klinikaufenthalt Nephritis. Die Patientin gibt nachträglich zu, eine Seifeninstillation von 1/4 Liter Kernseifenlösung in den Uterus gemacht zu haben. Tags darauf sei es zu Schüttelfrösten, Temperaturen über 40,0° Celsius, Erbrechen und Durchfällen gekommen.

Befunde: Patientin befindet sich in einem toxischen Zustand, sie ist somnolent, kaum ansprechbar. Zunge stark belegt, feucht. Puls frequent, fadenförmig, Herztöne leise, keine Geräusche. Blutdruck 95/65. Temperatur 40,3° Celsius. Patientin klagt über Kopfschmerzen. Abdomen weich, ohne peritonitische Symptome. Katheterurin 200 ccm, hochgestellt, Eiweiss +, im Sediment reichlich Epithelien, mehrere Leukozyten, einige granulierte Zylinder, Schleim. Harnstoff 125 mg%. Hämoglobin 80 %. Leukozyten 9900, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 35/80. Das Differentialblutbild weist eine leichte Linksverschiebung auf.

Diagnose: Kernseifenintoxikation, Abortus incipiens febrilis mens IV.

Therapie: Dauertropfinfusion mit den üblichen Zugaben, Verabreichung von Antibiotika, hohe retrograde Darmspülungen, Anlegen einer Miller-Abbot-Sonde, sowie einer Duodenalsonde, wobei mit ungefähr 1 Liter Flüssigkeit gespült wurde.

Verlauf: Am Abend des 9.2. ist die Patientin wieder ansprechbar, die Kreislaufverhältnisse haben sich gebessert. Ausscheidung bis 18 Uhr 8 ccm, bis zum nächsten Tag 80 ccm. Die Katheterisierung ergibt bis 17 Uhr am 9.2. 500 ccm.

10.2. Auftreten eines Ikterus, Harnstoffwert 155 mg%. Urinausscheidung immer noch ungenügend. Ausstossung eines 10 cm langen Foeten. Zuneh-

mende Verschlechterung des Krankheitsbildes. Wegen den beginnenden Zeichen einer Urämie Verlegung in die Urologische Klinik.

Bericht aus der Urologischen Klinik: Bei der Einlieferung war die Patientin komatös, aber noch orientiert. Zunge belegt. Über der Gebärmutter leichte Druckschmerzhaftigkeit. Harnstoffwert 157 mg%, Alkalireserve auf 29 Volum% abgesunken. Urinausscheidung in 24 Stunden 150 ccm, spezifisches Gewicht 1012. Der Harn war trübe und dick.

Die Therapie bestand in fortlaufenden Infusionen mit Traubenzucker, Natrium bicarbonicum sowie mehreren Bluttransfusionen und täglichen Gaben von 300 mg Terramycin.

Trotz der angewandten Massnahmen Ansteigen der Harnstoffwerte innerhalb von 6 Tagen auf 314 mg%. Die Urinausscheidung nahm täglich an Menge zu. Die Röntgenuntersuchung ergab ein beiderseits erweitertes Nierenbecken. Nach 12 Tagen begannen die Harnstoffwerte wieder langsam zu fallen. Die Patientin schied in 24 Stunden bis zu 4 Litern Urin aus. Die Alkalireserve stieg wieder auf 54 Volum% an. Bei der letzten Untersuchung betrug der Harnstoffwert 35 mg%. Die übrigen Blutwerte wie Kochsalz, Natrium, Kalium, Calcium und Xanthoprotein waren immer normal gewesen. Das zu diesem Zeitpunkt vorgenommene Ausscheidungsurogramm zeigte eine verhältnismässig gute Funktion beider Nieren, dagegen eine sehr schlechte Konzentrationsfähigkeit. Im Volhard'schen Wasserversuch bestand noch eine Isosthenurie. Der Urin war alkalisch. Noch leichte Harninfektion. Bei der Entlassung am 8.3. befand sich die Patientin in recht gutem Allgemeinzustand. Für die nächste Zeit wurde noch Flüssigkeitszufuhr verordnet.

Epikrise: Es handelte sich um einen Abortus incipiens febrilis artificialis nach einer Sapoinstillation. Das nach der Kernseifenspülung aufgetretene toxische Zustandsbild konnte mit der beschriebenen konservativen Therapie beherrscht werden. Nach der kritischen Phase der Anurie kam es schliesslich zur Polyurie. Der Wasserversuch und das Ausscheidungsurogramm wiesen zwar noch auf eine schwere Konzentrationsstörung beider Nieren hin, dem ganzen Verlauf nach ist aber noch eine weitere Besserung zu erwarten.

Fall 8: B.Ch., 30 Jahre, drei Geburten.

Aufnahme: 30.7.1957

Entlassung: 16.8.1957

Anamnese: Früher bestand kein Nierenleiden. Nach genauer Exploration gab die Patientin zu, nach einer Sapoinstillation einen Abortus gehabt zu haben.

Befunde: Zunge belegt, Herpes febrilis an der Unterlippe, Temperatur 39,5° Celsius. Schüttelfröste, Tachykardie. Urin bräunlich, Ausscheidung

vermindert. Urobilinogen +/+, Eiweissopaleszenz. Im Sediment granulierte und hyaline Zylinder, viel Leukozyten und massenhaft Bakterien, Kältealdehyd +, amorphe Salze. Bilirubin im Serum direkt +, indirekt 4,12 mg%. Im Differentialblutbild Linksverschiebung.

Diagnose: Abortus artefucialis nach Sapoinstillation, extrahepatischer Ikterus infolge Hämolyse, Nierenschädigung.

Therapie: Infusionstherapie, Leberdiät, Nierenschonkost, Flüssigkeitszufuhr per oral, warmfeuchte Leibwickel, Wärmflasche, Bluttransfusionen.

Verlauf: 30.7. Abgang einer völlig mazerierten Frucht, Nachblutung Plazenta folgt nur teilweise.

31.7. Starke Blutung, deswegen instrumentelle Nachräumung, die noch reichlich Plazentarreste ergibt. Am gleichen Tag treten Zeichen einer schweren Intoxikation auf mit Ausscheidungsschwierigkeiten (die Ausscheidung liegt mit 400 - 600 ccm weit unter der Norm) und Auftreten eines massiven Ikterus. Aber der Zustand bessert sich rasch, die Ausscheidung kommt wieder in Gang und ist nach 10 Tagen normal und ausreichend. Im Urin findet man ausser Opaleszenz und massenhaft Bakterien keinen pathologischen Befund mehr. Puls und Temperatur sind wieder völlig normalisiert. In wesentlich gebesserterem Allgemeinzustand Entlassung in weitere hausärztliche Behandlung.

Epikrise: Es handelte sich um einen Abortus incipiens febrilis, mens IV. Unter einer gezielten Infusionstherapie in Verbindung mit einer Leberschonkost kamen die ikterischen Erscheinungen rasch wieder zum Abklingen und die Ausscheidung kam innerhalb von 10 Tagen wieder in Gang.

Fall 9: H.A., 36 Jahre, 5 Geburten.

Aufnahme: 7.8.1956

Entlassung: 3.9.1956

Anamnese: Anfang Juni mittelstarke Blutung. Patientin bekam in der Haas Klinik eine Spritze. Die Schmierblutungen bestanden aber weiter. Vor 8 Tagen soll starke Blutung aufgetreten sein, weshalb die Patientin wieder eine Spritze bekam. Am 7.8. morgens Auftreten von Fieber. Nachmittag 2 Uhr Schüttelfrost, Patientin wurde bewusstlos. Einweisung in unsere Klinik.

Befunde: Patientin kommt in fast bewusstlosem Zustand mit Amaurose und Desorientiertheit zur stationären Aufnahme. Blutdruck 50/20, schlechter peripherer Puls mit 120, Temperatur 41,4° Celsius, Schüttelfrost, Hämoglobin 12,2 g. Nach einigen Minuten wird ein stark verletzter Foet ausgestossen, die Plazenta folgt nicht, starke Blutung; deshalb sofort instrumentelle Nachräumung. Der Katheterismus ergibt keinen Tropfen Urin. Manuelle Lösung der Plazenta. Patientin hat schätzungsweise zwischen 500 und 1000 ccm Blut verloren. Anschliessende Infusionsbehandlung (siehe Therapie).

Diagnose: Abortus incipiens febrilis mens IV nach Permanganatspülung, komplizierender hämolytischer Ikterus und erhebliche Nierenschädigung, Anämie.

Therapie: Übliche Infusionsbehandlung mit Vitaminbeigaben, Leberschutztherapie, Kohlehydratdiät, Reistage, Leibwickel und Verabreichung von Plastulen wegen der Anämie.

Verlauf: 8.8.1956. Patientin ist ansprechbar, Amaurose und Fieber sind zurückgegangen, kein Schüttelfrost mehr, die Blutung steht. 10.8. Blutdruck 115/60, Hämoglobin 10,2 g, Bilirubin direkt 0, indirekt 0,32 mg%. Patientin macht noch einen mitgenommenen Eindruck, der Urinbefund mit anfänglich viel Leukozyten und hyalinen Zylindern hat sich gebessert. Ausscheidung wieder gut. Leichtes Ansteigen der Temperatur.

14.8. Harnstoff 18,5 mg%, Leberintoxikation bei Weiterbestehen des Nierensyndroms; die Ausscheidung ist zwar hinreichend, es besteht aber noch eine Konzentrationsschwäche. Wiederaufnahme der Infusionsbehandlung, die am 10.8. abgesetzt worden war. Tägliche Flüssigkeitszufuhr ca 2000 ccm, um eine normale Wasser- und Salzbilanz zu erhalten. Zu diesem Zweck Legen eines Nylonkatheters.

16.8. Allgemeinbefinden etwas gebessert. Fortsetzen der Infusionsbehandlung mit Leber- und Kreislaufschutz.

3.9. Entlassung in gutem Allgemeinbefinden.

Epikrise: Im Anschluss an eine Permanganatspülung Auftreten einer Nierenschädigung sowie einer komplizierenden Leberintoxikation. Durch die starke Blutung war die Patientin in einen lebensbedrohlichen Schockzustand geraten, wobei sich die zirkulierende Blutmenge verringerte und der Blutdruck schlagartig abfiel. Die Patientin konnte über das Stadium des Nierenversagens durch eine angemessene Infusionsbehandlung mit Beigaben von Vitamin B und C sowie durch eine Kohlehydratdiät solange am Leben erhalten werden, bis sich wieder eine ausreichende Ausscheidung einstellte.

Fall 10: G.Ch., 41 Jahre, Multipara, 2 Aborte (1953 und 1954).

Aufnahme: 5.1.1957

Entlassung: 24.1.1957

Anamnese: Patientin hatte am 8.10. angeblich ihre letzte Periode. Am 5.1.1957 sollen nach dem Bad starke Blutungen aufgetreten sein und wehenartige Schmerzen.

Befunde: Bei der Aufnahme stark beeinträchtigtes Allgemeinbefinden. Temperatur 40,0° Celsius, Blutdruck 140/85. Patientin ist teilweise somnolent, hat anhaltende Schüttelfröste mit Blässe und Tachykardie, die Kreislaufverhältnisse sind schlecht. Zunge trocken, bräunlich belegt. Pulmo:

Klopfeschall teilweise hypersonor, vereinzelt feuchte blasige Rasselgeräusche; Leber 1 - 2 Querfinger verbreitert, glatt, weich, Milz nicht tastbar. Ausscheidung mit 400 - 600 ccm bei etwa 1500 ccm Zufuhr nicht ganz ausreichend. Im Urinsediment zeigten sich bei Eiweissopaleszenz viele Bakterien und granulierte Zylinder. Harnstoff 59,2 mg%. Abdomen: Diffuse Muskelspannung mit Druckschmerzhaftigkeit im Unterbauch.

Diagnose: Abortus imminens febrilis nach Instillation von Sapo.

Therapie: Kleine Infusion mit 500 g Hostacyclin intravenös und Periston-N, 1/8 mg Strophantin und Traubenzucker. Salzfreie Diät. Antibiotikaverabreichung. Kreislaufmittel, Plastulen. Gaben von Vitamin B und C, Magnesium-Dispert.

Verlauf: Unter der eingeschlagenen Therapie gehen die Temperaturen innerhalb von 48 Stunden auf subfebrile Werte zurück. Weiterhin täglich 100 bis 200 mg Hostacyclin. Ansteigen des Harnstoffs auf 111 mg%. Abgang eines 10 cm langen Foeten. Wegen starker Blutung wird die Plazenta instrumentell nachgeräumt. Am 21.1. ist der Nierenbefund praktisch normal, der Zustand der Patientin ist gebessert.

Epikrise: Es handelte sich um ein bedrohliches Krankheitsbild mit Harnausscheidungsstörungen und einem massiven Urinbefund, hervorgerufen durch Instillation eines saponinhaltigen Abortivums in den Uterus. Die schwere Nierenstörung bildete sich aber rasch zurück.

Fall 11: N.M., 22 Jahre, ledig, keinen Partus, 1 Abortus vor ungefähr 4 Monaten.

Aufnahme: 29.8.1955

Entlassung: 9.9.1955

Anamnese: Patientin wurde am Einweisungstag um 19.30 Uhr ohnmächtig in der Waschküche gefunden; neben ihr lagen eine Sagrotanflasche und ein Gefäß mit milchiger Lösung, die nach Sagrotan und Seife roch, sowie eine Mutterspritze mit spitzem Ansatz. Wie die Patientin später angab, hatte sie vorher auch einige Tabletten Chinin genommen.

Befunde: Die Patientin ist benommen, Puls klein, Hände und Stirne kalt. Leib weich. Blutdruck 110/100, Temperatur 39,0° Celsius. Pupillen weit, geringe Reaktion auf Lichteinfall, Blicklähmung nach rechts, fast völlige Blindheit. Galopprrhythmus über dem Herzen, keine Anzeichen für Herzinsuffizienz, keine Lungenstauung, kein Ikterus, Uterus oberhalb der Symphyse eben tastbar. Spärliche Ausscheidung. Katheterurin 100 ccm, im Sediment Leukozyten. Erythrozyten. Kristalle und granulierte Zylinder. Rest-N 36 mg%. Blutzucker 88 mg%. Hämoglobin 85 %, im Serum quantitativ messbare Serumhämolyse von 2 %.

Diagnose: Sagrotanintoxikation mit zentraler, cerebraler toxischer Schädigung, Hämolyse, Gefahr der Urämie.

Therapie: Dauertropfinfusion mit Traubenzucker, Periston-N, Methionin, Cebion forte, BVK. Laufende Gaben von Kreislaufmitteln, ständige Kontrolle der Nierenfunktion und Überwachung der cerebralen Funktion. Feuchtwarme Wickel, Verabreichung von Antibioticis (Supracillin, Achromycin, Aureomycin).

Verlauf: Mit Hilfe der eingeschlagenen konservativen Therapie besserte sich das anfangs recht bedrohliche Zustandsbild nach einigen Tagen. Die Urinausscheidung kommt langsam wieder in Gang, 30.8. 230 ccm, 31.8. 2675 ccm, spezifisches Gewicht 1015. Rest-N 30 mg%. 3.9. Gute Ausscheidung, noch Schmerzen im linken Unterbauch.

Gynäkologische Untersuchung: Intakte Gravidität mens III, Uterus gänseeigross, weich, auf der linken Seite ist eine Adnexkonglobierung zu tasten. Am 9.9. konnte die Patientin beschwerdefrei nach Hause entlassen werden.

Epikrise: Es handelte sich um einen Abortus imminens mens III nach Sagrotaninstillation in den Uterus, möglicherweise auch durch die Tuben in die Bauchhöhle, mit akut auftretendem Kollaps und nachfolgender Adnexitis. Die erhebliche Schädigung der Niere, die sich in dem massiven Urinbefund und der erheblich verminderten Ausscheidung zeigte, konnte durch die übliche konservative Therapie wieder vollständig behoben werden.

Fall 12: S.B., 32 Jahre, II-Para, kein Abortus.

Aufnahme: 22.4.1955

Entlassung: 17.5.1955

Anamnese: Vor 7 Wochen Grippe.

Aufnahmetag: 11 Uhr Aufnahme in benommenem Zustand, Patientin ist nicht ansprechbar. Katheterurin: Eiweiss +, Sediment reichlich Leukozyten, Epithelien, mehrere Erythrozyten, vereinzelt granulierte Zylinder. Um 11.30 Uhr trat ein eklamptischer Anfall in Erscheinung, weshalb sofort eine Sectio vorgenommen wurde. Dabei wurde ein etwas asphyktischer reifer Knabe entwickelt.

Diagnose: Kaiserschnitt bei Eklampsie.

Wochenbettverlauf: Der postoperative Verlauf war anfangs durch das Weiterbestehen des eklamptischen Erscheinungsbildes kompliziert. Eine bestehende Harnsperre wurde durch Periston-N-Infusion und Euphyllingaben sowie diätetische Massnahmen (Einschränkung der Flüssigkeit bis zur völligen Nahrungskarenz, salzlose Diät) durchbrochen.

25.4. Harnstoffwert 33,3 mg%. Katheterurin massenhaft Bakterien und Epi-

thelien. Der Hochdruck, der sich anfangs um 220/110 bewegte, wurde durch Gaben von Megaphen, Luminal und Hydergin günstig beeinflusst. Sensorium ständig frei, geringes Augenflimmern. Am 7. Tag keine wesentliche Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes mehr. Wegen einer sekundären Anämie wurden Eisenpräparate verordnet. Bei der Entlassung war das Allgemeinbefinden gut.

Epikrise: Postoperativ kam es zu einem völligen Sistieren der Urinausscheidung, wodurch es zu einer Vermehrung des Harnstoffs im Serum kam. Durch Flüssigkeitseinschränkung konnte die Nierenbarriere durchbrochen werden.

Fall 13: B.R., 22 Jahre, verheiratet, Primipara.

Aufnahme: 27.6.1956

Entlassung: 16.7.1956

Anamnese: Als Mädchen Nierenentzündung.

Schwangerschaftsverlauf: Seit dem 4. Schwangerschaftsmonat Oedeme, Blutdrucksteigerung und Eiweiss im Urin. Seit 14 Tagen Kopfschmerzen; vor der Klinikaufnahme 2 eklamptische Anfälle.

Befunde: Die Patientin kommt in leicht-benommenem Zustand, mit einer Blutdruckerhöhung von 210/120 zur stationären Aufnahme. Kurz nach der Einweisung kommt es zu einem eklamptischen Anfall. Die Urinausscheidung ist beträchtlich vermindert (200 ccm Katheterurin, Eiweiss +, im Sediment pathologischer Befund). Es bestehen ausgedehnte Oedeme. Die Patientin wird durch Infusion mit Megaphen, Serpasil und Periston-N in einem Dämmer-schlaf gehalten, Blutdruck 110/60. Wegen des lebensbedrohlichen Zustandsbildes (Anurie und wechselnde kindliche Herztöne) wird am 28.6. eine Schnitientbindung vorgenommen. Katheterurin 135 ccm, Harnstoff 37 mg%. Diagnose: Operation bei Präeklampsie. Nierenversagen, Alteration der kindlichen Herztöne bei Gravidität Woche 36/37.

Wochenbett: Die Ausscheidung wird langsam wieder normal. 29.6.

1425 ccm, 30.6. 2570 ccm Katheterurin. 1.7. 500 ccm Spontanurin.

Therapie: Infusion von 5 % Traubenzuckerlösung, Periston-N, Serpasil, Megaphen, Vitamin B, C und K, Birutan, Strophantin + DHT, Cebion, Euphyllin, Salzfreie Diät.

Fall 14: L.U., 20 Jahre, Primipara, verheiratet.

Aufnahme: 13.9.1955

Entlassung: 20.10.1955

Diagnose: Schwere Eklampsie, akutes Nierenversagen.

Befunde: 13.9. Patientin kommt in dem Zustandsbild einer schweren Eklampsie zur stationären Aufnahme. 15 Uhr 50 ccm Katheterurin, Eiweiss +,

18 Uhr 125 ccm Katheterurin. Beginnende Schnappatmung, weicher Puls. Die Entbindung wird durch Kaiserschnitt durchgeführt, das Kind stirbt einige Tage nach der Geburt.

W o c h e n b e t t : Die Eklampsie bildet sich nur sehr langsam zurück. Geringe Ausscheidung, Harnlassen spontan nicht möglich. 14.9. 245 ccm Katheterurin, 15.9. 415 ccm, spezifisches Gewicht 1016. 16.9. 607 ccm spezifisches Gewicht 1016 - 1021. Blutanalyse am 16.9.: Rest-N 81,2 mg%, Harnsäure 9,78, Xanthoprotein 44, Chloride 107 mEq/L, Alkalireserve 33,2 Volum% = 14,9 mEq, Kalium 4,7 mEq, Natrium 136, Chlor 109. Eiweissausscheidung $21 \frac{0}{00}$. Blutzucker 177 mg%. Die Patientin ist fast 10 Tage lang bewusstlos. Stuhlgang nur nach Einlauf, ständiges Erbrechen. Anämie mit 62 % Hämoglobin. Der Zustand bessert sich nur langsam. Am 17.9. Ausscheidung wieder normalisiert; am 23.9. Rest-N 32 mg%, vereinzelt noch Erbrechen, starke Kopfschmerzen, die erfolgreich mit Melcain behandelt werden.

Zum Zeitpunkt der Entlassung ist die Patientin wieder beschwerdefrei.

T h e r a p i e : Die übliche Infusionstherapie, Kreislaufmittel, Strophantin, BVK, Cebion forte, Betabion, Lactoflavin, 1,3 % Natrium bicarbonicum, Calcistin, Methionin; Supracillin. Plastulen. Kurzwellendurchflutung der Nieren 2 mal 30 Minuten, 300 ccm Aderlass. Entsprechende Diät.

Ad 3. Leichte Nierenfunktionsstörungen nach Abortus criminalis

Diese 2 Fälle sind ein Beweis dafür, dass sich eine gesunde Niere bei schädlichen Einwirkungen nach geringgradiger vorübergehenden Funktionsbeeinträchtigungen rasch erholen und wieder voll leistungsfähig werden kann.

F a l l 15 : B.I., 27 Jahre, 2 Geburten.

Aufnahme: 8.9.1956

Entlassung: 24.9.1956

B e f u n d e : Katheterurin massenhaft Bakterien, einige Leukozyten und Epithelien, vereinzelt amorphe Salze. Harnstoff 15,1 mg%. Abdomen : Geringe Abwehrspannung, Druckschmerzhaftigkeit über der Symphyse beiderseits.

D i a g n o s e : Abortus incipiens febrilis mens III nach Sapoinstillation mit leichtem pelveoperitonitischem Reizzustand.

V e r l a u f : Der Harnstoff steigt bis 20,6 mg%, die Harnausscheidung liegt zeitweilig sehr niedrig. Rasche Normalisierung.

T h e r a p i e : Kochsalzinfusion mit Vitaminbeigaben von B und C, Magnesiumdispert, Antibiotica.

Epikrise: Der vorgenommene Abtreibungsversuch hatte eine vorübergehende Harnausscheidungsstörung zur Folge, die jedoch rasch wieder behoben werden konnte.

Fall 16: B.H., 35 Jahre, 2 Geburten

Aufnahme: 23.9.1957

Entlassung: 2.10.1957

Anamnese: Sagrotanspülung vorgenommen.

Befunde: Zunge feucht, stark belegt, Blutdruck 90/60, Leukozyten 13.150. Ausscheidung nicht ausreichend mit ungefähr 500 ccm im Tag.

Diagnose: Abortus progrediens febrilis mens IV, Sapoinstillation.

Therapie: Konservative mit Infusionsbehandlung, Nierenschonkost, Eisblase.

Verlauf: 27.9. Ausstossung eines 33 cm langen Foeten. Komplikationsloser postoperativer Verlauf.

Epikrise: Dieser Fall ist ein guter Beweis dafür, dass sich eine gesunde Niere nach vorübergehender Verminderung der Ausscheidung wieder rasch erholt.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In den einführenden Vorbemerkungen wird unter anderem über die Probleme der normalen und der pathologischen Nierenphysiologie sowie über ätiologische Faktoren und die Pathogenese der akuten Niereninsuffizienz beziehungsweise Anurie berichtet. Anschliessend wird auf die Symptomatologie dieses Krankheitsbildes näher eingegangen. In der oligurischen Phase der akuten Niereninsuffizienz kommt es zum Anstieg der harnfähigen Substanzen im Blut und zu Störungen im Wasser- und Elektrolythaushalt. Im polyurischen Stadium stehen die plötzlich eintretenden Elektrolytverluste im Vordergrund. Sehr ausführlich wird die Therapie dieses Zustandsbildes beschrieben, über die im einzelnen bei den verschiedenen Autoren noch gewissen Meinungsunterschiede bestehen. Es wird besonders auf die in der Literatur immer wieder hervorgehobene Gefahr der Überwässerung bei bestehender Anurie beziehungsweise Oligurie hingewiesen wie auch auf die heute allgemein geforderte Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr in diesem Stadium. Abgesehen von verschiedenen Massnahmen, durch die der Nierenprozess selbst oder pathogenetische Faktoren beeinflusst werden können (Antibiotika, Blutaustausch, Infusionen, Antidota), ist die Therapie vorwiegend palliativ. Mit Hilfe der genannten palliativen Massnahmen ist es heute möglich, in vielen Fällen akuter Niereninsuffizienz die Patienten ohne Fährnisse über die "nierenlose Zeit" am Leben zu erhalten, bis eine genügende Nierenfunktion spontan wieder in Gang kommt. Bei der Therapie der akuten Anurie in der Geburtshilfe kommt es vor allem darauf an, die Verschiebungen im Elektrolythaushalt zu korrigieren. Die Erkennung und Behandlung dieser Anomalien stützt sich vornehmlich auf die Chemoanalyse des Blutes und Harns. Im Stadium der Polyurie besteht die Therapie zur Hauptsache in reichlicher Flüssigkeitszufuhr. Nach Abklingen der diuretischen Phase beschränkt sich die Therapie lediglich auf die Kontrolle der sich zusehends erholenden Nierenfunktion und entsprechende Unterstützung der Rekonvaleszenz. Die dargelegte Behandlung ist so wirksam, dass heute die Mortalität der akuten Niereninsuffizienz gering gehalten werden kann. Bei schon eingetretener Urämie sind die Behandlungsergebnisse nicht mehr so befriedigend. Die Prognose hängt von der Zerstörung des Tubulusepithels und der Reaktionsweise des einzelnen Patienten ab. Etwas günstiger liegen die Verhältnisse bei eineiigen Zwillingen. Bei ihnen kann auch noch im Stadium der Urämie durch Homotransplantation einer Niere vom gesunden "Partner" Hilfe gebracht werden. Bis heute wurde über einen derartigen erfolgreichen Fall berichtet (MERRIL).

Zum Abschluss werden die Fälle akuter Niereninsuffizienz, die seit Oktober 1954 bis einschliesslich 1957 in der I. Universitätsfrauenklinik München behandelt wurden, analysiert. Es handelt sich dabei um 14 Patientinnen mit Oligurie beziehungsweise Anurie, die 1-8 Tage anhielt. Die Therapie bestand in der möglichst frühzeitigen Gabe von Flüssigkeit per infusionem, Zusatz der geeigneten Elektrolyte sowie Verabreichung von Ca-Glukonat oder Natrium lactat und Aderlass. Ergänzt wurden diese Massnahmen durch die angemessene Zufuhr von Vitamin-B-Komplex und C, Antibiotika, Bluttransfusionen und die entsprechenden diätetischen Massnahmen. Natürlich wurde auch auf die Stützung von Herz und Kreislauf geachtet durch die Verabreichung von Sympatol, Veriazol, Cardiazol und Strophantin beziehungsweise Kombetin. Zur Entziehung giftiger Stoffwechselprodukte wurden ausserdem kleine Austauschtransfusionen, Intestinaldialyse, Duodenalsonde und hohe Dickdarmeinläufe angewandt. Zur günstigen Beeinflussung der Nierenfunktion führte man Kurzwellendurchflutungen der Nieren durch und applizierte dorsal auf die Nierengegend Wärme in Form von Wärmekissen. In 5 Fällen führte aber trotzdem das Versagen der exkretorischen Funktion der Nieren zur Urämie, die Patientinnen wurden langsam komatös und starben. Bei Fall 1 wäre eine künstliche Niere indiziert gewesen, sie konnte jedoch wegen der vermehrten Blutungsneigung (die bei Urämie häufig vorkommt) und des bestehenden toxischen Gefässchadens nicht angewendet werden. Die übrigen 9 Patientinnen konnten in geheiltem Zustand entlassen werden. Weitere 2 Fälle werden als Beispiel dafür angeführt, dass eine gesunde Niere selbst schwere toxische Einwirkungen ohne erhebliche Funktionsbeeinträchtigung überstehen kann.

VII. LITERATURANGABEN

- Atchley, D.W.: Textbook of Medicine (Cecil, R.L. & Loeb, R.F.) 1122
- Bansi, H.W.: Dtsch.med. Wschr. 36 (1956) 1459
- Brun, C.: Acta med.scand. 151 (1952) 231
- Büchner, F.: Spezielle Pathologie (1956) 332
- Bull, G.M.: Lancet 826 (April 1955) 777 - 781
- Chambers, J.W., Smith: The Lancet (1957) 1155
- Conn, H.F.: Current Therapy (1956) 322
- Dennig, H.: Lehrb.d.Inneren Medizin (1957) 421
- Deterts, U.: Wissensch.Beibl.z.Mat.Med.Nordmark (1956) 19
- Dyk, A.: Med.Klin. 23 (1957) 1038
- Frey, J.: Krankheiten d. Nieren u.d. Harnwege S.23
- Frey, J., Fischer, R.: Dtsch.med. Wschr. 81 (1956) 1671
- Friedberg, V.: Geburtsh.u.Frauenheilk. 16 (1956) Heft 7
- Geissendörfer, R.: Aerztl.Praxis IX/21 (1957) 11
- Günthert, E.A.: Med.Klin. 25 (1957) 1113
- Hamburger, J., Richel, G.: Bull.Acad.Nat.Med. 141 (1957) 12
- Hänze, S.: Med.Klin. 23 (1957) 1041
- Harnack, G.A. und Mitarbeiter: Dtsch.med. Wschr. 83 (1958) 551
- Hasche-Klünder, R.: Med.Klin. 22 (1957) 998
- Hecht, G.: Therapeut.Berichte 29/5 (1957)
- Heilmeyer, L.: Lehrb.d.Inneren Medizin (1955) 850
- Heilmeyer, L.: Lehrb.d.spez.pathol.Physiol. (1945) 223

- Hertel: Mat. Med. Nordmark, VI/4-8 (1954)
- Heusser, H.: Praxis 36 (1955) 802
- Hillenbrandt: Aerztl. Praxis IX/21 (1957) 11
- Hyman, Th. H.: An Integr. Pract. of Medicine Vol. III (1948) 2275
- Lowsley, O. S., Kirwin, Th. J.:
Clin. Urol., Vol. II (1944) 1435, 1707
- Luetscher, J. A.: Textbook of Medicine (Cecil & Loeb) 1086
- Ludwig, H.: Med. Klin. 22 (1957) 998
- Mattingly, D.: Lancet 1957/I, 962
- May, F., Arnholdt, F.: Münch. med. Wschr. (1956) 427
- Merril, J. P.: The Treatment of Renal Failure (1955)
- Merril, J. P., Murray, J. E., Harrison, J. H., Guild, W. R.:
J. Amer. Med. Ass. 160, 277 (1956)
- Moeller, C.: Dtsch. med. Wschr. 80 (1955) 1578
- Olwin, T. K. und Flink, E. B.:
Minnesota Medicine 40 (1957) 11, 789
- Pigeaud: Bull. Soc. gynec. obstetr., Paris 8 (1956) 194
- Reubi, F.: Ciba-Symposium III/1 (1955)
- Sarre, H.: Dtsch. med. Wschr. 35 (1956) 1383
- Sartorius, H.: Dtsch. med. Wschr. 82 (1957) 959
- Schmid, S.: Wien. Med. Wschr. 32/33 (1955) 666
- Stoeckel, W.: Lehrb. d. Geburtsh. (1951) 775
- Thöler, Bernstein, Gürtler: Schweiz. med. Wschr. 46 (1955) 1122
- Wolf, H. J.: Einführung i. d. Innere Medizin (1949) 464
- Zollinger, H. U.: Schweiz. med. Wschr. (1956) 382

Autorenkorrektur: MERRILL statt Merrill

Herrn Privat-Dozenten Dr. G. DÖRING fühle ich mich durch die liebenswürdige Überlassung des Themas sowie seine freundlichen Ratschläge zur Förderung meiner Arbeit zu grossem Dank verpflichtet.

L E B E N S L A U F

Am 12. Januar 1932 erblickte ich zu L a b a n t im Böhmerwald als erstes Kind des Volksschullehrers Franz M a i e r und seiner Ehefrau Maria, geb. Schmutzer das Licht der Welt. Im Jahre 1938 trat ich zu Wusleben in die Volksschule ein.

1942 bestand ich die Aufnahmeprüfung für die Oberrealschule in Plan bei Marienbad. Drei Jahre später verlor ich durch die Austreibung meine Heimat. Ich trat daraufhin 1946 in die vierte Klasse der Mädchenoberrealschule in Weiden ein, bestand 1951 die Reifeprüfung und studierte anschliessend zwei Semester Germanistik an der Universität in München. Im Verlaufe des dritten Semesters liess ich mich in die medizinische Fakultät umschreiben. 1955 bestand ich das Physikum. Vom 1. März 1953 bis zum 1. Mai 1953 leistete ich im Kreiskrankenhaus Vohenstrauß meinen Krankenpflege-dienst ab. Als Famula war ich in der II. Medizinischen Klinik der Universität München sowie an der I. Universitäts-Frauenklinik München tätig.

Am 13. Januar 1959 heiratete ich meinen Kollegen Constantin D. V a l e - t o p o u l o s aus Mytilene in Griechenland.

Am 2. März 1959 begann ich mein Staatsexamen und schloss es am 10. Juli 1959 mit der Note II ab. Am 16. Juli 1959 legte ich meine medizinische Doktorprüfung ab.

Ich bin mir stets der grossen Verantwortung des Arztberufes bewusst.

